

ORVOSI HETILAP

ВЕНГЕРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЕЖЕНЕДЕЛЬНИК || HUNGARIAN MEDICAL WEEKLY JOURNAL

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

KIADJA: AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET

TARTALOMJEGYZÉK

Strausz Imre dr.: A formol-gelreactio sorozatos vizsgálata endocarditis lentában	517
Korpássy Béla dr. és Kovács Kálmán dr.: Májcirr- hosis kísérleti előidézése patkányokban cersav hosszantartó subcután bevitelével	522
Szerémi Katalin dr.: Módosított szójababliszt-leves	527
Unghváry László dr., Farkas Fruzsina és Szabó Éva: Az elektromos tengelyek sík és térbeli helyzetváltozása a szív fejlődése alatt és össze- függése a mellkasi elvezetésekkel	528
Dabis László dr., Vitéz István dr. és Szerémi Kata- lin dr.: A cobalt antianaemiás szerepe.....	534
Horn Zoltán dr.: A heparin és dicumarin hatás- módjáról	536
Barát Tibor dr.: Az Elsberg-féle szaglászvizsgálati módszerrel nyert tapasztalatok	539
Ivány Gyula dr.: A cadmium-reactio jelentősége csecsemő- és gyermekkorban	541
A fül-, orr-, gégészeti Szakcsoport III. Vándor- gyűlésének munkarendje	543
A Budapesti Orvosegyesület pályadíj hirdetménye	544
Az egyéves gyakorlati idejüket töltő szigorló orvo- sok tanítására feljogosított kórh. osztályok ki- mutatásának kiegészítése	544

XC. évfolyam **17.** szám

1949 szeptember 4.

Az Orvosok Lapja és Orvosi Hetilap előfizetési díja: Egy hóra 20.— forint. Negyedévre 60.— forint.
Egyes szám ára 5.— forint. Az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet tagjai részére: Egy hóra 5.— forint.
Negyedévre 15.— forint.

M E G J E L E N I K K É T H E T E N K É N T

Kiadó: Orvosi Hetilap Kiadó

ÉRTONICUM keringési gyengeség kezelésére:

PULSOTON-CHINOIN

(m-oxy- β -amino-propylbenzol-hydrochlorid)

Parenteralis és belső adagolásra

FŐBB JAVALLATAI
Collapsus, fertőző betegségekkel kapcsolatos hypotonia, reconvalescentia,
minus decompensatio, essentialis és orthostatikus hypotonia eseteiben.

INJECTIO

SOLUTIO

CHINOIN - UJPEST

CAUSYTH-TABLETTA



rheumás fájdalmakra,
lázcsillapító,
analgeticum

OTI-ra szabadon rendelhető!

SZÉRUMOK, DIAGNOSZTIKUMOK,
TUBERCULIN, SEROTYP (vércsoportmeghatározó)
FUNGIN (nyers penicillin szűrlet, helyi kezelésre)

VAKCINÁK: Himlő, tífusz,
kolera, pertussis, polysan, op-
sodermin, opsogon, neuroly-
sin, polymycin és trichosan

VÉDŐOLTÓANYAGOK

VÖRHENY ellen: **SCARLAPHYLAX** (3 oltás)

DIFTÉRIA ellen: anatoxin csapadék (1 oltás), anatoxin szűrlet (3 oltás)

TÍFUSZ ellen: **TYPHYLAX** (1 oltás)

PHYLAXIA

АБЪАМІ ОБТОВАПРАГТЕРМЕЛІ ІНТЭЗЕТ RT. BUDAPEST
VII., Rottenbiller-utca 26. ☎ Telefon: 425-730, 424-533.



MAGYAR GYÓGYSZER R. T. BUDAPEST, V.

SIEMENS RÖNTGENGÉPEK

MINDIG JOBBAK.

AUTO-PROGRESS

automatizált üzemű érinthető röntgenberendezés, univerzális vizsgálószerkezettel kiválóan megfelel az erős betegforgalmu nagy diagnosztikai röntgenlaboratóriumok igényeinek is.

STABILIVOLT

nagyteljesítményű mélytherápiás röntgenberendezés, folyamatosan konstans egyenáramszolgáltatással. Teljesítménye 200 kV. 15 mA.

»ULTRATHERM«

a vezető minőségű, nagyteljesítményű rövidhullámu kezelőkészülék. Elektrokardiográf és egyéb elektromedikai készülékek.

MŰSZAKI TANÁCSADÁS, TERVEZÉS DIJMENTES.

MAGYAR SIEMENS REINIGER MŰVEK R. T.
BUDAPEST, VI., NAGYMEZŐ-UTCA 4. TELEFON: *225-269

ÚJ GYÓGYSZEREK:

AFUNGIL

glycerin-mono-p. chlor-phenylaether 1%-os szeszes oldata
Gombás bőrfekciók kezelésére.

A dyshydrozis és mikrosporiázis specifikuma.
Színtelen, szagtalan és a bőrre közömbös.
Használata: a fertőzött bőrfelületet és környékét naponta
kétszer beecseteljük.

Forgalomban: 25 kcm. üveg, dobozban.

CARBARGON

béldezinficiens. 0.5% kolloidális ezüstöt tartalmazó szénkészítmény granulákban.

Javallatok: Dysentéria, bélhurut, erjedéses dyspepsia, csecsemők nyári
hasmenése, intoxicatiók, flatulentia, meteorismus endogén bőrbántalmak.

Forgalomban: 15 gr. dobozban.

EGGOSALIL

0.5 gr. salicylsavamid tabletták.

Erélyes hatású antirheumatikum, analgetikum és anti-
pyretikum. Csak a belekben oldódik és így gyomorpanaszokat
nem okoz.

Forgalomban: 10x0.5 g-os tabletták fiolában.

DR. EGGER LEÓ ÉS EGGER I.

GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR

BUDAPEST, X., FÜZÉR-UTCA 30.

Megalakult

a

TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATKIADÓ N. V.

Kiadásában jelennek meg a műszaki, természettudományi, orvostudományi és társadalomtudományi folyóiratok.

Telefon: 122-299, 310-135, *125-288, 128-986

Előfizetési megrendeléseket Budapest, V., Szalay-utca 4. címre

Előfizetési díjakat pedig a Magyar Nemzeti Bank 936.515. számú egyszámlánkra kérjük beküldeni.

VÉRSZEGÉNYSÉG ELLEN

TABL. FERRI PROTOXALATI

C. ARSENO

Dr. Deér

„ERSZA“ A LEGMODERNEBB
KATÓDCSÖVES
elektrokardiográf
Nagy előnyök tömegvizsgálatoknál.
Gyártja: **ERDÉLY és SZABÓ**
tudományos készülékek gyára, Budapest,
IX., Lillom-utca 46. Tel.: 138-258, 139-118

WESSELY ISTVÁN ÉS TÁRSA UTÓDA:
NAGY KÁROLY FRIGYES
Orvosi műszer, műtőfelszerelések, labora-
tóriumi felszerelések gyára
BPEST, VIII., SZIGONY-U. 21. TEL.: 139-472

FIGYELEM!
LIKVOZIL „Spolio“
Ismét pankreatinnal készül.
Indikációk: Hyperaciditás, ulcusok, dyspepsia

SULFAGUANIDIN TABL.

»RICHTER«

a bacillaris bélfertőzések chemotherapeuticuma
adysenteria és enteritis gyógyszere
a bélinfectiók prophylacticuma

„RICHTER“

GYÓGYSZER- ÉS VEGYÉSZETI GYÁR N. V. BUDAPEST, X.

Egészséges és beteg csecsemők táplálására bevált gyógytápszerek:

OTI terhére szabadon rendelhető

LACTORIZAN

Zsíros (teljes) tej + rizsnyák + dextrin-maltose

Mesterségesen táplált egészséges csecsemők NORMÁL táplálékának elkészítésére.

Közgyógyszerellátás terhére szabadon rendelhető

MALTIRON

Zsírszegény tej (műíró) + rizsnyák + dextrin-maltose tartalmú GYÓGYTÁPSZER

JAVALLATOK: dyspepsia, dysenteria, enteritisek és exsudatív diathesis bélmanifestációi

KROMPECHER tápszergyár Budapest, V., Nádor-utca 15.

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

KIADJA: AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET

XC. ÉVFOLYAM 17. SZÁM. 1949. SZEPTEMBER 4.

Főszerkesztő: Issekutz Béla dr. Felelős szerkesztő: Trencsényi Tibor dr. Főmunkatárs: Milkó Vilmos dr.
Felelős kiadó: Tudományos Folyóiratkiadó N. V. vezérigazgatója.

Szerkesztőség: Budapest, V., Nádor-utca 32. I. Tel.: 121-804. * Tudományos Folyóiratkiadó N. V.
V., Szalay-utca 4. Telefon: 122-299. * Magyar Nemzeti Bank egyszámlaszám: 936.515.

A Pesti Izr. Hitközség alapítványi kórháza

(Igazgató-őorvos: Benedek László dr.) »D« belosztályról

A formol-gelreactio sorozatos vizsgálata endocarditis lentában

Írta: STRAUZ IMRE dr.

A formol-gelreactiot Gaté és Papacostas 1920-ban közölték. Először lues-próbának használták. Erre a célra azonban nem vált be, mert syphiliticusok savója igen gyakran nem kocsonyásodik meg, míg sok más betegségben pozitív lehet. Napier Kala Azarban találta pozitívnak a reactiot. Egy csepp 30%-os formaldehyd oldatot ajánlott 1 ccm savóhoz és kezeletlen, idült esetekben már 1—2 perc múlva bekövetkezik a kocsonyásodás. E reactiot annyira megbízhatónak tartotta, hogy pozitív esetekben a diagnoszticus léppunctiót mellőzte. Három hónapnál rövidebb idő óta fennálló megbetegedésnél csak a savó szürkésfehér zavarosodása áll elő, kocsonyásodás nem következik be. Tüdőtbc, malária és lepra eseteiben is gyakran tapasztalta a savó gellé változását. Positív reactoról trypanosomiasisnál Rogers is beszámol. Schultz és Rose a formol-gelreactiot használhatónak tartották rheumás carditisek aktivitásának megállapítására. Buttlerworth és Poindexter vizsgálatai azonban ezt nem erősítették meg. Bing válogatás nélkül több ezer serumot vizsgált meg. Harmenc perc múlva 1^o/₁₀₀-nél, három óra múlva 2^o/₁₀₀-nél következett be kocsonyásodás. Myeloma, lymphogranuloma inguinale, morbus Boeck, cholangitis lenta, rheumatoid arthritis eseteiben és különböző szervek lueses megbetegedéseinél gyakran találták pozitívnak a reactiot.

Endocarditis lentában Kürten vizsgálta először a reactiot. A német és a magyar irodalomban mint Kürten reactio ismeretes. 1925—29-ig megjelent munkáiban 36 betegnél szerzett tapasztalatairól számol be. Húsz esetben sectio történt és a diagnózis helyes volt. Bakterium kitenyészése a vérből aránylag ritkán sikerült, pl. 13 esetben csak egynél, ami hozzájárult ahhoz, hogy e

reactiot az endocarditis lenta diagnosisának megerősítésére kidolgozza. E 36 esetben 3 kivétellel, a kocsonyásodás 2 óra, vagy 2 órán belül sokszor már 1—2 perc alatt bekövetkezett. Három betegnél 3, 8, 12 óra múlva állott be a kocsonyásodás. Kürten 1100 beteg savóját vizsgálta meg, ezekből az endocarditis lentat nem számolva, 5 esetben kapott pozitív eredményt, 2 nephrosisos, 2 uraemiás betegnél és egyszer amyloidosisnál. Ezekből a vizsgálatokból következett, hogy a két órán belüli gellépződést, mint az endocarditis lentára jellemző időértéket fogadjuk el. Későbbi közleményekben a próbának olyan gyakori pozitív voltát, mint azt Kürten leírta, senki sem tapasztalta. Libman és Friedberg nem tartották értékes jelnek, mert bakterialis endocarditisnél negatív lehet és pozitív különböző betegségekben, mint amyloidosis, multiplex myeloma, syphilis és májcirrhosis. Trias de Bes és munkatársai 1946—48-ban megjelent közleményeikben az endocarditis lenta két formáját különböztetik meg. Az egyik bacteriaemiával jár, a vérből ki lehet tenyészteni a kórokozót, jellemzi a heveny, magas lázzal járó lefolyás mellett, többek között a negatív formol-gelreactio. A másik formát az jellemzi, hogy bakteriumot nem sikerült kitenyészteni, idült lefolyású, láztalansággal vagy subfebrilitással jár, a formol-gelreactio pozitív. A reactio e viselkedése emlékeztet Kürten megjegyzésére, hogy a lázas állapot nem teremti meg a pozitív reactio feltételeit.

A reactio kivitelezéséhez 1 ccm savóra van szükség. Ehhez 40%-os formaldehydoldatból, melyet phenolphthalein indicator használatával 20%-os natrium carbonicum oldattal közömbösítünk, 2 cseppet adunk. A reactiot Wassermann csőben végezzük, befedjük és hűvös helyen hagyjuk állni. Ügyelni kell arra, hogy a formaldehydoldat 40%-os legyen és a cseppek nagysága a

sorozatos vizsgálatokban egyezték. A vért éhgyomorra kell venni, vagy legalább folyadék-felvétel előtt, mert bőséges ivás után a kocsonyásodás később következik be. Ugyancsak később mutatkozik, vagy rétegesen jön létre, ha a formaldehyd hozzáseppentése után nem rázzuk össze a savót. A formaldehyddoldat fajsúlya sokkal nagyobb mint a savóé és becséppentése után a cső fenekén helyezkedik el. Ilyenkor az időszakos ellenőrzéshez szükséges döntés alkalmával a savó alsó rétegével érintkezik csak és itt hozza létre a kocsonyásodást, míg a felső réteg folyós marad, vagy később kocsonyásodik. Positív esetben azt látjuk, hogy a savó szürkésfehér színűvé, opalescálóvá válik. Minél kifejezettebb az opalescálás, annál gyorsabban következik be a kocsonyásodás. A több óra vagy nap után létrejövő kocsonyásodásnál csekély az opalescentia. Minél gyorsabban megy át gel állapotba a savó, annál gyorsabban tapad meg a cső falán és válik merevvé. A lassan kocsonyásodó savónál a végleges tapadás gyakran azéért késik, mert a reactio ellenőrzésére végzett forgatásnál kezdetben könnyen leszakad az üveg faláról. Megtapadása után döntéskor még hosszú időn keresztül mély vajúlat keletkezik a felszínén és igen lassan merevedik meg. A csövet ne fordítsuk hirtelen mozdulattal és csak a vízszintesig döntjük. Positívnek akkor vesszük, mikor a cső vízszintes tartásakor nem szakad le teljesen a cső felső faláról, illetve az alsó felületén nem nyúlik meg a kétszereséig. A savó megfigyelésének időtartama szerzők szerint változik és ennek megfelelően más és más időértéket vesznek pozitívnek. Helyesebb a kocsonyásodási idő megjelölésénél maradni és általában pozitívnek tartani minden olyan savót, mely bár különböző idő alatt, de kocsonyásodik, szemben a normális savóval, mely 2 hét után is folyékony. A savót legtöbbször 1 hétig, néhány esetben 2 hétig figyeltük. Ilyen hosszú ideig tartó megfigyelésnél a beszáradás és a bakteriumok felszaporodása is befolyással lehet a reakcióra. Azonban a tapasztalás szerint így is értékelhető. Az első órában 10 percnként, egy óra után félóránként, két óra után félóránként, majd 10, 15 és 24 óra múlva, 24 órától félnaponként, 48 órától naponként ellenőriztük a kocsonyásodást.

A nagyszámú eset, melyet 1946 óta alkalmunk volt vizsgálni, lehetőséget adott e reactio megítélésére. Az endocarditis lenta gyógyíthatósága új szempontokat is felvetett. Kúrten és más szerzők, akik diagnosticus jelentőségét vizsgálták egyszeri adattal dolgoztak, ennél fogva mint valami fix értéket szemlélték. Más értékelésre jutunk, ha megfigyeljük a reactio alakulását a betegség folyamán, vagyis ha sorozatos vizsgálatokat végzünk. Azt tapasztaljuk, hogy kezeletlen vagy penicillinnel elégtelenül kezelt esetekben a kocsonyásodás egyre rövidebb idő alatt jön létre. A betegség javulásával a gelképződés sebessége csökken, gyógyulás esetén a savó folyékony marad. Tehát a kocsonyásodási idő a betegség alatt változik és összefüggésben van a betegség időtartamával, illetve javulásával.

Jelen beszámoló 50 beteg vizsgálataiból származó eredményeket tartalmazza. Az esetek

kiválasztásánál az volt a szempont, hogy az endocarditis lenta diagnosisa minden kétséget kizáróan biztosítva legyen. Streptococcus viridans 5 esetben, tehát csak 10%-nál sikerült kitenyészteni. A betegek 54%-a meghalt. Ez esetekben a sectio a diagnosit igazolta. A többi esetben a klinikai tünetek, a serologiai reakciók és a penicillin ex juvantibus szolgáltak a diagnosit biztosítására.

A vizsgálatok egy hetes időközökben történtek. Tapasztalás szerint, a kocsonyásodási idő változásának ilyen szakaszokban való regisztrálása, klinikai célnak megfelelő értékelésre ad lehetőséget. A betegek felvételekor nyert adatokból azt látjuk, hogy 48%-nál jött létre a kocsonyásodás két órán belül és csak 6%-nál volt negatív vagyis a savó két hét után is folyékony maradt. (1. sz. táblázat.) Ha a sorozatos vizsgálatok alatt tapasztalt legrövidebb kocsonyásodási idő értékeit vesszük figyelembe, akkor a két órán belüli gelképződést 64%-nál találjuk meg. Azt látjuk, hogy az esetek száma mindegyik csoportban megváltozott, a gyorsabban kocsonyásodók megszorodtak. E 64% értékelésénél figyelembe kell venni, hogy a betegek egy része meghalt, mielőtt elérhette volna a két órán belüli reactiosebességet, másrésznél pedig a penicillinkezelés eredményessége állította meg a kocsonyásodási idő csökkenését. A felvételi vizsgálat szerint 16%-nál a kocsonyásodás 24 órán túl jött létre. Ez a szám a sorozatos vizsgálatok alatt 6%-ra csökkent. Ezek az esetek a formogelreactio tekintetében a rheumás endocarditishez hasonlóak. Negatív reactiot hevenyen kezdődő, rövid idő óta fentálló bakterialis endocarditis eseteiben észleltünk. A 3 beteg közül az egyiknél a betegség későbbi szakaszában azonban kocsonyásodott a savó.

Az endocarditis lenta kezdetét a legalaposabb kikérdezés mellett is nehéz megállapítani, mert a kezdeti tünetek többnyire olyan csekélyek, hogy a beteg alig vesz róluk tudomást és munkájában csak keveset gátolják. Azt tapasztaljuk, hogy az első tünetek fellépte és a betegnek orvosnál való jelentkezése között több hónap is eltelhet. Kivételt képeznek azok az esetek, melyek hirtelen, magas lázzal kezdődnek, vagy ahol korán embolia mutatkozik. A kocsonyásodás sebességének a betegség fentállásának idejével való összefüggését látjuk a 2. sz.-u táblázatból. Ha az egyes csoportokban a leghosszabb betegségi időt vesszük figyelembe, akkor azt látjuk, hogy a gelképződés sebessége és a betegség időtartama párhuzamosan

1. sz. táblázat.

Kocsonyásodási idő		p e r c			ó r a						n a p		neg.
		1-10	10-30	30-60	1-2	2-5	5-10	10-15	15-24	24-48	2-7	7-14	
Az esetek száma	a felvételi sebesség alapján	6	9	7	2	4	2	3	6	6	1	1	3
	a maximális sebesség alapján	12	10	6	4	3	4	2	4	3	—	—	2

2. sz. táblázat.

Kocsonyásodási idő		p e r c			ó r a						n a p		neg.
		1-10	10-30	30-60	1-2	2-5	5-10	10-15	15-24	24-48	2-7	7-14	
A betegség időtartama (hónapokban)	legrövidebb	5	3	6	2	3	4	1	2	2	1	2	1 hét
	leghosszabb	18	14	12	12	9	8	8	6	9	1	2	3 hét
	középérték	10	8.5	9	7	5	6	5	4.5	5			2 hét

növekedik. A legrövidebb betegségi idő feltűnéséből azt olvashatjuk le, hogy egyenlő idő óta fentálló panaszoknál igen különböző kocsonyásodási sebességet találhatunk. A negatív reakciót azoknál a betegeknek kaptuk, akiknél a betegség legrövidebb idő óta állott fenn. A kocsonyásodási idő változásának tempója egyénenként különböző lehet, ami már a 2. sz. táblázatból is kiderül, amely szerint pl. 60 perces és 24 órás reakciósebesség egyenlő idő alatt kialakulhat.

A változás tempója szempontjából megkülönböztethetünk gyorsan és lassan változó csoportot. Egy-egy eset hovatartozása sokszor nem végleges, mert olyan időszakaszt, melyben a kocsonyásodási idő keveset csökken, követhet lényeges csökkenésével jellemezhető időszakasz. Gyakran észleltük, hogy 24—48 órás kocsonyásodási idő heteken keresztül megmarad, amit azért fontos megjegyezni, mert rheumás endocarditisnél hasonló időérték gyorsan kialakul, viszont további csökkenését általában nem észleljük. Megkülönböztetésül szolgálhat a vvs-süllyedés sebességével való összevetése, mely szerint rheumás endocarditisre 24 óránál hosszabb kocsonyásodási idő és magas, 100 mm körüli vvs-süllyedés jellemző, míg bakteriális endocarditis esetén hasonló kocsonyásodási idő mellett alacsonyabb, 50 mm körüli vvs-süllyedést kapunk. Azonban nem tarthatjuk endocarditis lentára kizárólag jellemzőnek sem a kocsonyásodási idő gyors csökkenését, sem a 2 órán belül létrejövő kocsonyásodást, mert endocarditis lentával összetéveszthető betegségeknél is tapasztaltuk, mint amilyenek az acut leukaemia, a typhus, a pyaemia, a cholangitis és az ismétlődő pneumonia.

A formol-gelreactio általában nem tartozik a betegség korai jelei közé. A betegségnek esetenként rövidebb-hosszabb fentállása szükséges, hogy a kocsonyásodás mutakozzék. Hevenyen kezdődő bakteriális endocarditis első időszakában mindig negatív. Ha a betegség subacuttá válik, hetek multával a reactio pozitívvá válhat. A kocsonyásodási idő megrövidülésének tempója, mint láttuk esetenként különböző lehet s míg egyeseknél gyors progressiót tapasztalunk, másoknál különböző nívón hetekig megállapodhat, végül a harmadik csoportnál hónapok multával sem jut 24 óra alá. E chronicus formák a formol-gelreactio alakulása alapján klinikai megjelenésükben nem választathatók külön.

A formol-gelreactio a penicillinkezelés eredményességének ellenőrzésére is felhasználható. Ennek felismerésére a kezelés alatt végzett sorozatos vizsgálatok szolgáltak, melyekből meg lehetett állapítani, hogy a betegség javulásával a

savó kocsonyásodása egyre hosszabb idő után mutatkozik. A gyógykezeléshez szükséges penicillin mennyiségének megállapítására, valamint a betegség javulásának megítélésére, különösen az első időszakban kevés és bizonytalan értékű jelünk van. Miután baktériumot kitenyészteni a legkritább esetben sikerült, az in vitro érzékenységet nem használhattuk fel rendszeresen a penicillin adagjának megállapítására. A kezelés megindításakor a következőket vettük figyelembe: a betegség fentállásának ideje, a formol-gelreactio sebessége, a beteg tápláltsági állapota, először kezdünk-e a kezeléshez, recidiva esetében az eddig alkalmazott penicillin mennyisége. Mindezekről függően az általunk használt kezdő adag napi 160.000—3.200.000 E. volt. A penicillin hatásosságának megítélésére a bakteriaemia és a láz megszűnése, a vvs-süllyedés sebességének csökkenése, a beteg közérzetének javulása használatosak. E jelek értékelésével részletesen más közleményben foglalkozom, példaképpen megemlítem, hogy a vvs-süllyedésre befolyást gyakorolnak az alapbetegségről származó complicatiók (embolia), társuló betegségek, a penicillin injectiok által okozott localis gyulladás. Ehhez képest a formol-gelreactio »specificusabb«, hűségesebben követi az alapbetegség alakulását. Sorozatos használatával szaporítjuk a betegség fejlődését, illetve a kezelés eredményességét ellenőrző próbákat.

A kezelés megkezdése után a betegek 84%-ánál a kocsonyásodási idő tovább rövidült még 1—4 hétig. A változás legtöbbször jelentős volt, némelykor a kezelés előtt tapasztalt tempót meghaladta. Megfigyeltük olyan esetekben, ahol a kocsonyásodás 24—48 óra között állott be és több héten keresztül nem változott, hogy a penicillinkezelés bevezetése után 1—2 héttel a gelképződés sebessége lényegesen megnőtt, úgy hogy arra kellett gondolni, hogy ez a penicillin hatására történt. A kezelés elkezdése után a gelképződés további megrövidülését a betegek egy részénél nem tapasztaltuk.

A kocsonyásodási idő növekedését legkorábban 1 héttel a kezelés megkezdése után, 2 esetben tapasztaltuk. Egy esetben 2 hét után. Ezek természetesen azon kisszámú csoporthoz tartozók voltak, melyben a kocsonyásodási idő a kezelés megindítása után már nem csökkent. A másik csoportban a kezelés kezdetétől számolva a harmadik meghatározásnál kaptunk legkorábban, az előzőhöz viszonyítva hosszabb kocsonyásodási időt. A gelképződés sebességének csökkenése esetenként különböző idő múlva indult meg és ahol a kezdő penicillin adag mellett kitartottunk, többször csak

a kezelés 8—10. hetében. A legtöbb beteg már láztalan vagy subfebrilis volt, étvágya és közérzete megjavult, mikor a gelképződés idejének hosszabbodása elkezdődött. De a vvs-süllyedés csökkenését, az anaemia javulását ezt megelőzően egyetlen esetben sem észleltük. Egyes esetekben kétségtelenül elégtelen penicillin adagolása miatt a reactio 14 heti kezelés után sem javult, mindaddig míg a penicillin adagját nem emeltük. A kocsonyásodási sebesség csökkenésének megindulását úgy értékeltük, mint a javulás kezdetének serologiai jelét. (3. sz. táblázat.)

3. sz. táblázat.

Dátum	A formol-gelreactio		értékei	A penicillin napi adagja
	I.	II.	III.	
III. 16	90 perc	45 perc	20 perc	1.000.000 E.
IV. 20	70 »	50 »	20 »	3.000.000 E.
IV. 27	150 »	5 óra	150 »	
V. 4	15 óra	9 »	5 óra	
V. 11	24 »	15 »	11 »	

Megállapíthatjuk, hogy a kocsonyásodási idő hosszabbodásának kezdete függ a penicillin adagjától és annak emelésével siettetni lehet, elégtelen adagolásnál nem javul. A vvs-süllyedés sebességének csökkenése betegeink felénél a formol-gelreactio javulásával egyidőben indult meg. A többi esetben később.

A kocsonyásodási idő további változása, vagyis az idő növekedésének tempója esetenként különböző lehet. Ha azt az időt tekintjük, mely a kezelés kezdetétől a 48 órás kocsonyásodás eléréséig eltelik, azt tapasztaljuk, hogy az, a gyorsan kocsonyásodó savók eseteiben általában hosszabb, a lassan kocsonyásodóknál rövidebb. Egyes esetekben azonban a fenti megállapítástól eltérően, a várhatónál rövidebb vagy hosszabb időértéket kaptunk. Két különböző idő alatt kocsonyásodó savó összehasonlításánál, ha azt nézzük, hogy mennyi idő alatt érték el a 48 órás kocsonyásodást, gyakran kapunk meglepően egyező értéket, ha a gyorsabban kocsonyásodónál azt az időt számítjuk, mely azon kocsonyásodási idő elérése után telt el, ahonnan a másik indult. A reactio sebesség csökkenése megállhat, 2—4 hétig is egy érték körül ingadozik, majd újból tovább csökken. Ez a stagnálás legtöbbször 24—48 óra között tapasztalható, tehát azon határok között, amelyben a reactio a betegség kialakulása-kor is, a betegek egy részénél hosszabb ideig megállapodott. Egyes esetekben csak a penicillin adagjának emelésével tudtuk a gellé változás idejének további hosszabbodását elérni. A penicillin adagjával a reactio javulásának tempója is befolyásolható. A kocsonyásodási idő hosszabbodásának tempójával lépést tart az általános állapot javulása, a betegség tüneteinek visszafejlődése. 48 órás kocsonyásodásnál a betegek már néhány kg-ot híztak, a lép vagy eltűnt, vagy lényegesen megkisebbedett, az anaemia javult. A 4. sz. táblázat részére kiválasztott esetek kezelésében a reactio változásához igazodtunk. A kocsonyásodási idő kezdeti értékéből a szükséges penicillin mennyiségét előre megállapítani nem lehet. Ha a reactio hosszabbodása 4 heti kezelés

után sem indult el, a penicillin adagját többnyire a kétszeresére felemeltük. Hasonlóképpen jártunk el, ha a reactio javulása megakadt és 3 hét után is stagnált. Tehát a kezdeti és maximális kocsonyásodási sebesség valamint a penicillin adagja befolyással vannak arra, hogy a kocsonyásodási idő hány hét alatt nő meg 48 órára. Miként a kezelés előtt a reactio változásának tempója időlegesen gyors vagy lassú lehet, úgy a javulás alatt is megfigyelhetjük, mint azt a 48 óras—7 napos kocsonyásodás között eltelt hetek számának különbözősége is mutatja, a kocsonyásodási időnek időlegesen és egyénenkénti lassú vagy gyors növekedését. A recidivák kezelésében nagyobb penicillin mennyiséget használtunk, mint az előző kezelés alatt. A reactio javulásának tempója megfelelő adagolás mellett hasonló volt az először kezeltékéhez.

Májkárosodás keletkezése a formol-gelreactio javulását megállíthatja. Mint azt hepatitiszellel complicálódott két esetben észleltük, a kocsonyásodási idő hirtelen és lényegesen megrövidült, az egyik esetben a kezdeti értékénél is rövidebbé vált. A vvs-süllyedés ugyanekkor tovább javult. Embolia esetén a már javuló vvs-süllyedés lényegesen fokozódhat. Ilyenkor azt tapasztaltuk, hogy a formol-gelreactio, jó penicillin adagolás esetén tovább javult. A vvs-süllyedés és a formol-gelreactio ellentétes irányú változását, ezen két complicatio esetén észleltük.

A kezelés befejezése után a kocsonyásodási idő minden esetben tovább hosszabbodott. A kezelést legkorábban 24 órás kocsonyásodásnál hagytuk abba. E három esetben a kezelési idő 11, 14, 16 hét volt. Több mint egy éve jól vannak, a betegség aktivitásának semmi jele sincs. Negyvennyolc órás kocsonyásodásnál befejezett kezelés után, a betegek legnagyobb része elérte a 7 napos kocsonyásodási időt. Kisebb részénél ezen érték előtt megállapodott, majd újból csökkenni kezdett. Ezek visszaestek. A reactio további javulásával a betegek egy részénél a savó negatívvá vált, másik részénél a kocsonyásodási idő 7—14 nap között megállapodott, majd rövidülni kezdett. Az utóbbi csoportban mind recidivált. A reactio negatívvá válása után is tapasztaltunk kiújulást. Hét napos kocsonyásodásig folytatott kezelés után legtöbbször negatívvá vált a reactio, de recidiva ezek között is előfordult. A kezelés kezdetétől számolva 3—12 hónap után jutottunk el a negatív reactiohoz. A gyógyulás szempontjából nem volt döntő, hogy a reactio rövidebb vagy hosszabb idő után lett negatív.

Recidiva esetén, a betegek egy részénél azt tapasztaltuk, hogy a vvs-süllyedés sebességének növekedése megelőzte a formol-gelreactioét. Más esetekben a formol-gelreactio lényeges megrövidülése bekövetkezett már, mikor a vvs-süllyedés még mindig normális volt. Végül a harmadik csoportnál a rosszabbodás egyidőben indult meg.

A betegség kiújulásakor a kocsonyásodási idő rövidülésének üteme általában gyorsabb volt, mint a megbetegedés kezdetén.

Összefoglalás. A formol-gelreactio normal savó esetén két hét után is negatív, ezért betegről származó savó megfigyelését, ha előbb nem kocsonyásodik, két hétig folytatjuk. Ezáltal a kocsonyásodási idő széles skaláját — egy perctől két hétig — nyertük.

Az eddigi szerzők egyszeri vizsgálat adatát használták, tehát a kocsonyásodási idő, mint esetenként állandó érték szerepelt.

Annak megfigyelése után, hogy a kocsonyásodási idő, a betegség alatt változik, a formol-gelreactiot egy hetes időközökben, sorozatosan vizsgáltuk endocarditis lentában szenvedő betegeknek. A változás kétirányú. Kezelésben nem részesülő betegeknek a kocsonyásodási idő rövidül, javuló betegeknek egyre hosszabb lesz. Gyógyulás esetén véglegesen negatívvá válik. Heveny lázas betegség képében jelentkező bakteriális endo-

4. sz. táblázat.

Sorszám	Kor (év)	Nem	A panaszok kezdete (hó)	Formol-gelr.		Vvsüllyedés kezdetén	48 óras kocsonyásodás elérése (hét)	Vvsüllyedés	A beadott penicillin mennyisége (millió)	7 napos kocsonyásodás elérése (hét)	Vvsüllyedés	A beadott penicillin mennyisége (millió)	A reactio negatívvá vált (hét)	Vvsüllyedés	Megjegyzések
				kezelés kezdetén	maximális sebessége										
1.	37	f	9	30'	30'	98/120	19	14/35	290	29	5/12		36	5/11	Másfél év óta panaszmentes. Dolgozik.
2.	40	f	12,3*	20'	10'	71/110	14	32/56	206	30	13/31		51	9/18	885 g caronamidot szedett, ezzel a penicillin-szintet háromszorosára emeltük. Tíz hónap óta panaszmentes. Dolgozik.
3.	43	f	4	48 ^h	5 ^h	50/83	14	40/75	63·5	21	15/25	111·5			Recidivált
4.	33	f	10	40'	30'	93/125	13	12/25	25						Recidivált
5.	37	f	4	7 ^h	2 ^h	50/85	13	32/64	50	21	8/24		30	7/20	Egy év óta jól van. Munkaképes.
6.	36	f	14,3	2 ^h	40'	48/88	12	35/66	122	25	7/15	206	30	5/14	Recidivált
7.	34	n	8	5 ^h	1 ^h	65/105	11	33/65	38	15	7/17	56·5	20	10/18	Recidivált
8.	35	n	3	3 ^h	1 ^h	93/113	10	40/72	33	19	19/41	75	25	8/19	Recidivált
9.	43	f	3	3 ^h	2 ^h	110/135	9	32/71	55	17	20/46	65			Recidivált
10.	27	f	8	60'	50'	63/98	9	30/62	31	14	18/48	100			Recidivált
11.	42	n	5	10 ^h	10 ^h	55/90	9	28/50	30						Recidivált
12.	43	f	3	5 ^h	1 ^h	115/123	8	60/83	92	12	142/157	124	16	120/150	Thrombophlebitisből eredő, többször ismétlődő tüdőinfarctus. Exitus. Az endocarditis gyógyult
13.	36	n	10,2	7 ^h	5 ^h	43/84	8	17/38	104	14	11/24	160	22	10/21	Fél év óta decompensálódik. Infectio-nak jele nincs
14.	32	f	12,2	18 ^h	30'	55/70	8	63/100	157	13	23/38	235	18	16/34	844 g caronamidot szedett. 6 hónap óta panaszmentes. Munkaképes.
15.	44	f	9	36 ^h	10 ^h	48/30	7	34/64	47	14	25/40	79	23	14/31	10 hónap óta jól van. Munkaképes.
16.	41	f	1	10 ^h	10 ^h	106/120	6	45/75	21·5	16	20/45	120	24	12/25	Hat hónap óta panaszmentes. Munkaképes
17.	54	f	2	48 ^h	48 ^h	54/96				6	15/31	21	13	6/14	Nyolc hónap óta jól van. Dolgozik

* Ahol két szám van recidivált esetek, a táblázatban a második kezelés van.

carditisben a reactio negativ. Ha a betegség subacutá válik, a savó kocsonyásodása létrejön. Chronikus formánál a gelképződés mindig megfigyelhető. A kocsonyásodási idő a betegség időtartamával összefüggésben van és rövidülésének tempója egyénenként különbözik és időnként változik.

Az első vizsgálat adatai szerint, 50 beteg közül, 6%-nál volt a reactio negativ és 48%-nál 2 órán belül jött létre a kocsonyásodás. A sorozatos vizsgálatok alatt az utóbbi 64%-ra emelkedett.

A kocsonyásodási idő gyors csökkenése, valamint a 2 órán belül létrejövő gel állapot, endocarditis lentával összetéveszthető betegségekben is (pl. typhus, cholangitis) tapasztalható volt.

Rheumás endocarditisben általában, a kocsonyásodási idő 24 óra alá nem csökken, míg endocarditis lentában csak az esetek 6%-ában maradt ezen érték felett. Megkülönböztetésül szolgálhat a vvs-süllyedés is, amennyiben 24 óránál hosszabb kocsonyásodás esetén, rheumás endocarditis magasabb, 100 mm körüli, endocarditis lenta alacsonyabb, 50 mm körüli, vvs-süllyedéssel jár együtt.

A kocsonyásodási idő hosszabbodásának megjelenése a betegség javulásának serologiai jele. A vvs-süllyedéssel egyidejűleg betegek felénél a formol-gelreactio vulásával egyidőben kezdett el csökkenni. A többi esetben később. A reactio javulásának kezdete és a kocsonyásodási idő növekedésének tempója a penicillin adagjával befolyásolható. Elégtelen penicillinmennyiség adagolásától a klinikai tünetekben javulás mutatkozhat, de a formol-gelreactio vagy nem javul, vagy kisebb javulás után újból megállapodik.

A kocsonyásodási idő hosszabbodását megállíthatja májlesio keletkezése, pl. hepatitis. Ilyen esetekben azt tapasztaltuk, hogy a már javuló reactio pl. 40 órától, napok alatt 2 órán

belüli értékre esett vissza, ugyanakkor a vvs-süllyedés tovább javult. Javuló betegeknel is gyakori az embolia. Ilyenkor a vvs-süllyedés hirtelen fokozódik, a kocsonyásodási idő vagy stagnál rövid ideig, vagy ami a leggyakoribb, tovább hosszabbodik. A vvs-süllyedés és a formol-gelreactio ellenkező irányú változását, e két complicatio esetén tapasztaltuk.

A kocsonyásodási idő növekedésének tempója egyénenként különböző lehet és időnként változik. A reactio visszafejlődéséhez szükséges időre befolyással van a kezdeti és maximális kocsonyásodási sebesség, a betegség időtartama és a penicillin mennyisége. A reactio 3—12 hónap alatt vált negativvá. Gyógyulás bekövetkezik 24 órás kocsonyásodási időnél befejezett kezelés után. A fertőzöttség fentállhat 7 órás kocsonyásodásnál, vagy a reactio negativvá válása után is, normális vvs-süllyedés mellett. A gyógyulás megállapításánál is hangsúlyozandó, hogy egy vizsgálatból nem lehet következtetni, hanem csak sorozatos vizsgálatból: a reactio további javulása, végül állandó negativ volta a döntő.

Recidiva megállapításánál figyelembe kell venni, hogy az esetek egy részénél a vvs-süllyedés növekedése megelőzi a formol-gelreactio romlását, más esetekben a formol-gelreactio lényeges megrovidülése bekövetkezik már, mikor a vvs-süllyedés még mindig normális, végül a rosszabbodás egyidőben indulhat el.

IRODALOM. Kürten: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1925. Kürten: Zsch. exper. Med. 61:494, 1928. Kürten: Klin. Wschr. 37:1704, 1929. Butterworth, Poin-dexter: A. J. M. Sci. 203:178, 1942. Simmons: Lab. methods U. S. Army. Lea & Febiger, Philadelphia, 1944. Trias de Bes: Praxis No. 4, 1948. Wuhrmann, Wunderly: Bluteiweisskörper, Benno Schwabe & Co. Basel. 1947. Libman, Friedberg: Subacute bact. endocarditis, Oxford University Press, New-York, 1948.

A szegedi Tudományegyetem Kórbonctani és Kórszövettani Intézetének közleménye

(Igazgató: Korpássy Béla dr. egyet. ny. rk. tanár)

Májcirrhosis kísérleti előidézése patkányokban csersav hosszantartó subcutan bevitelével*

Irta: KÖRPÁSSY BÉLA dr. és KOVÁCS KÁLMÁN dr.

Bár a májpatológiában a diétás tényezők kóroktani szerepének felismerése vitathatatlanul alapvető jelentőségű, a Laennec-típusú májcirrhosis aetiológiájának és létrejövetele mechanizmusának problémái ma még aligha tekinthetők megoldottaknak. Azon megállapítások, hogy kísérleti állatokban tisztán abnormis táplálás révén az emberi Laennec-típusú cirrhosis-hoz nagyon hasonló májcirrhosist sikerült előidézni (részletes irodalmat l. Korpássy 1949.) másrészt, hogy a kísérleti cir-

rhosis reversibilis szakában anatómiailag is teljes értékű gyógyulás következhet be (Cameron és Karumaratne), joggal keltettek reményt az emberi májcirrhosis causalis, diétás terápiáját illetően. Ma már elég sok idevonatkozó adat áll rendelkezésre, s ezekből kiderül, hogy lipotrop anyagok bevitelével megfelelő diétával kombinálva sokszor jóhatású ugyan emberi májcirrhosisra, s a javulás szövettanilag is ellenőrizhető, nem ritkán azonban — még nem előrehaladott esetekben is — ily kezelés látszólag teljesen csődöt mond (Yater 1943, Man, Kartin, Durlacher és Peters 1945, Steigmann 1948, Wade, Neudorff, Fritz és Kar

* A Szegedi Orvosok Szabad Szakszervezete tudományos csoportjának 1948 dec. 15-i ülésén elhangzott előadás nyomán.

1948.). Ezen adatok véleményünk szerint arra utalnak, hogy nem minden májcirrhosis tekinthető hiánybetegségnek, hanem az aetiológiában egyéb oki tényező vagy tényezők is szerepet játszhatnak.

Egyikünk angolszász szerzőktől függetlenül (még 1942—43-ban) csersavval kezelt, ill. nem kezelt égettek májelhváltozásai alapján a csersav hepatotoxicus hatását tételezte fel. Kísérleti állatoknak parenteralisan megfelelő mennyiségű csersavoldatot adva, a 24—36^h múlva elpusztult állatokban *acinocentralis* nekrosisokat észlelt. A májparenchyma károsodását megelőző, legkezdőbb jelenségek vascularis jellegűek, s megegyeznek a hepatitis serosa képével (Korpássy 1948). Már a tannin hepatotoxicus hatásának bizonyítása után felmerült bennünk a kérdés: ha heveny csersavmérgezés májnekrosist okoz, vajjon milyen hatással lesz a májra hosszabb időn át sublethalis adagokban bevitt csersav? E kísérlet kivitelére,



1. ábra. T/II. sz. patkány. Kapott 11 ízben, összesen 180 mgr csersavat. Elpusztult a 29. napon.

rajtunk kívülálló okokból csupán az elmúlt év második felében, s akkor is, csak kisszámú kísérleti állattal, kerülhetett sor.

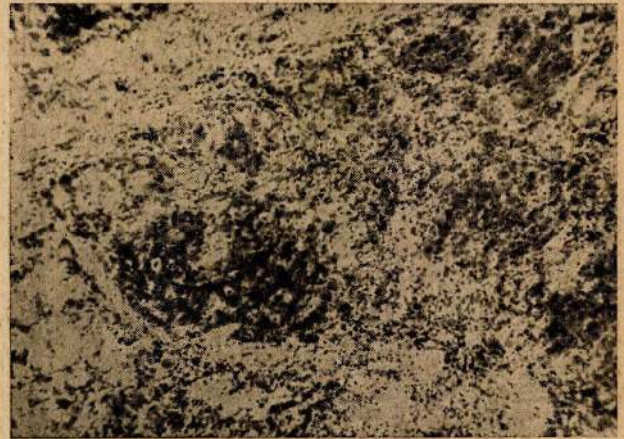
A kísérlet kivitele.

Kísérletünket hús, átlag háromhónapos fehérpatkánnyal kezdtük meg. Súlyuk 90—130 gr között volt, átlag 112 gr. Az állatok azonos, de közelebből nem ellenőrzött törzsből származtak s közöttük egyformán voltak hímek és nőstények. Étrend: vegyes (kórházi ételmaradék, ami főleg tejes kenyeret, burgonyát, tésztaféléket és nem ritkán túrót tartalmazott). Az étrend közelebbi beállításától el kellett tekinteni, de ellenőrzésképpen számos kezeletlen vagy más kísérletekhez használt, ugyanolyan törzsből származó fehérpatkányt a kezeltékkel azonos étrenden tartottunk. Valamiféle májelhváltozást sem a kezeletlen, sem egyéb kísérletekben elhullott, ill. megölt patkányokban nem észleltünk, bár több aránylag igen idős állatot is vizsgáltunk. A kezeletlen patkányok ily étrenden kifogástalanul fejlődtek és szaporodtak.

A kezelés menete: valamennyi patkány a kísérlet 1., 3., 5. és 7. napján 10—10 mgr, a 9., 11., 13., 15., 17., 19., 29. 51. és 53. napján 20—20 mgr, a 60., 61. 93., 102., 109., 114. és 116. napon 30—30 mgr., a 65. 69., 84. 118., 123., 126., 132., 137. és 142. napon 40—40 mgr., a 147., 153., 159., 165., 172. és 194. napon 50—50 mgr., a 200. és 208. napon 60—60 mgr., a 215. napon 70—70 mgr-t s végül az utolsó patkány a kezelés 225. és 231. apján ugyancsak 70—70 mgr csersavat kapott. Az első 10

alkalommal a csersavat 1%-os, később mindig 2%-os oldatban adtuk subcutan.

Elpusztult: négy patkány a kísérlet 19., kettő a 29., kettő 31., egy a 34., kettő a 39., egy-egy pedig a



2. ábra. T/6. sz. patkány. Kapott 18 ízben, összesen 400 mgr tannint. Elpusztult a 85. napon.

70., 71. 85., 94., 217. és 232. napon. Egy-egy patkányt a 69., 141. ill. 195. napon öltünk meg. A patkányok átlag súlya a kezdeti 112 gr-ról a 19. napra 96 gr-ra csökkent, a 39. napon az átlag súly 120 gr, a 69. napon 152 gr, a 102. napon 175 gr, a 137. napon 187 gr, a 166. napon 176 gr, a 190. napon 180 gr, a 210. napon pedig 195 gr volt.

A 20. naptól kezdve a subcutan csersavinjekciók helyén bőrnekrosisek, ill. ezek demarkálódása és lefokódása után 2—3 cm átmérőjű bőrfekélyek jelentek. A fekélyek különösebb kezelés nélkül gyorsan és simán gyógyultak; széli vagy mélybe terjedő lobosodás sohasem társult s az állatok elhullását egy esetben sem tudtuk e fekélyekből származó általános fertőzés rovására írni.

Az állatokat elpusztulásuk, ill. leölésük után lehetőleg azonnal boncoltuk. Összesen 18 patkány szerveit dolgoztuk fel; egy a 19. napon, s egy másik a 39. napon elpusztult állatot, társai felfaltak.



3. ábra. T/18. sz. patkány. Kapott 28 ízben, összesen 750 mgr csersavat. Megöltük a 141. napon.

A máj makro- és mikroszkópos képe.

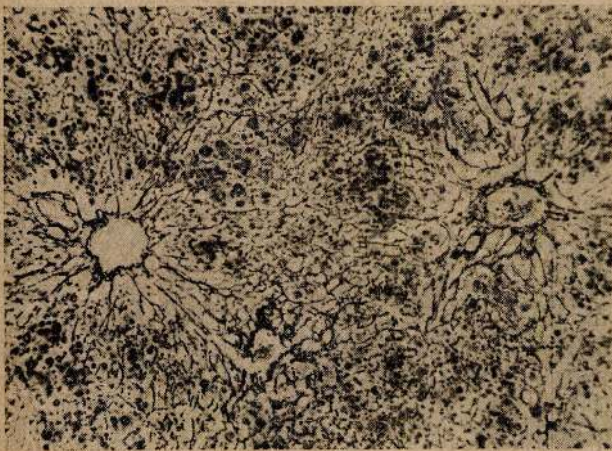
A hosszantartó parenterális csersavkezelés hatására végeredményként észlelt májelhváltozások kifejlődésének áttekintése végett célszerűnek látszik az állatokat elhullásuk idejének figyelembevételével csoportosítani. Eszerint az első csoportba a 19—39. napon, a másodikba a 69—94. napon elpusztult vagy megölt, míg a harmadikba a 100. napot is túlélő patkányokat soroltuk.

1. csoport (9 állat). A máj kissé duzzadt, felszíne sima, a rajzolat miniatűr szerecsendiórajzolatra emlékeztet. Szöveti kép: A lebenykék változó kiterjedésű, de mindig centrális része elpusztult. A legtöbb esetben az elpusztult májsejtek már jórészt eltakarítottak, s helyükön a centrális véna és szomszédos capillarisek össze folyásából, vagy szétszakadásából úrok képződtek



4. ábra. T/1. sz. patkány. Kapott 10 alkalommal, összesen 160 mgr csersavat. Elpusztult a 19. napon. Gömöri-féle reticulumbestés.

amelyek vörösvértestekkel, rendszeren zsúfolásig teltek, kevés polymorphmagvú leukocyttal. 20–26h-val az utolsó kezelés után elpusztult állatok májában a centrális májsejtek karyorhexise látható. A májsejtgerendák megmaradt periferiás részében a szabályos sugaras szerkezet felbomlott. A májsejtek általában megnagyobbodtak, de emellett nagyságbeli különbségeik is igen feltűnőek. Számos májsejtnél mind cytoplasmája, mind magja a többihez viszonyítva hatalmasan megnagyobbodott (1. ábra). Ezenkívül több kétmagvú májsejt, valamint nem ritkán mitosisok is megfigyelhetők. A májsejtmagvak festődése sem egyenletes: egészen világosan



5. ábra. T/5. sz. patkány. Kapott 16 ízben, összesen 320 mgr csersavat. Megöltük a 69. napon. Gömöri-féle reticulumbestés.

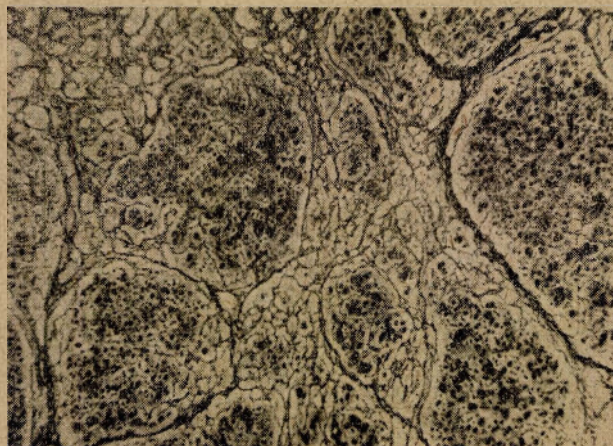
festődő, chromatinszegény, hólyagos maggal bíró májsejtek mellett előfordulnak igen sötét, pyknoticus maggal bírók is. A hólyagos sejtmagvakban nem egyszer gömbölyű acidophil zárlatok észlelhetők. A cytoplasmában néha vacuolák képződtek, a Sudán III.-al festett készítményekben azonban csak igen kevés aprócsappes zsír mutatható ki. Néha, kifejezett centrális vérzéses elhalások esetén, a májsejtekben haemosiderin-rögök

képződtek. Máskor, ugyancsak főleg a májsejtekben, halványasárga, szemcsés epefesték mutatkozik.

A leírtakon kívül egyéb, igen figyelemreméltó elváltozások is észlelhetők. Már a kezelés 19. napján elpusztult állatok májában is feltűnő, később pedig mind fokozottabb mértékben látható, bizonyos erősen megnyúlt leginkább pálcikaalakú, élénken festődő maggal bíró, középnagy, vagy kicsiny sejtek jelentkezése. Ezek a megmaradt májsejtgerendák között több sorba is rendeződnek s hosszabb-rövidebb csikokat, vagy nyálábokat alkotnak (1. ábra). Néha kitágult centrális véna egyik oldalán félhold- vagy akár köpenyszerűen helyezkednek el s nem egyszer úgy látszik, hogy innen nyomultak a májsejtgerendák közé. Rendszeren periportálisan is felszaporodtak. Ezen egyre tömegesebben jelentkező sejtek éretlen endothelsejteknek látszanak.

Igen jellegzetes még a reticulum viselkedése. (Gömöri-féle ezüstimpregnatio.) Kezdetben az acinocentrális elhalásoknak megfelelően a rosthálózat összeesett, periferiásan pedig darabokra szakadozott (4. ábra). Később (a 30. napon túl) a rostok kezdetleges megvastagodása figyelhető meg, főleg a centrális vénák és szövőnyos interlobularis erek körül is.

2. csoport. Az öt idetartozó patkány közül kettőben (az egyik a 71., a másik a 85. napon pusztult el)



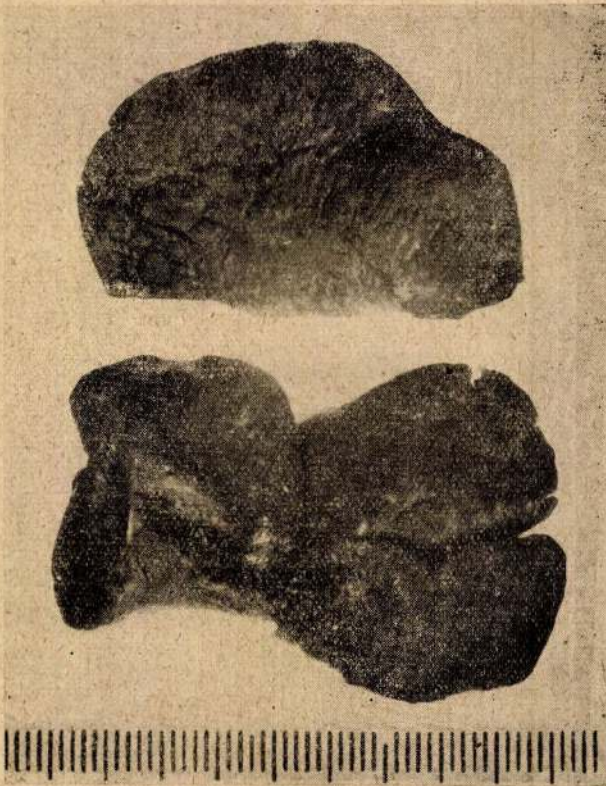
6. ábra. T/18. sz. patkány. Adatokat 1. 3. ábra. Gömöri-féle reticulumbestés. (A 4., 5. és 6. ábra azonos nagyítással készült.)

már alig félreismerhető makroszkopos elváltozások voltak: a megnagyobbodott máj kifejezetten tömöttebb, felszíne pedig egészen finoman és egyenletesen (lupeval különösen jól láthatóan) szemcsés. Szöveti képe a májarchitektúra felbomlása és fokozatos átalakulása valamennyi esetben igen szembetűnő. A májsejtek polymorphismusa még fokozottabbnak tetszik, mint az első csoportban. Egyik patkányunk a 94. napon az utolsó kezelés után 20h-val pusztult el, ebben friss, inkább periferiás májsejt-elhalást is találtunk. Az előző csoport tárgyalásakor is kiemelt megnyúlt sejtek hatalmasan felszaporodtak, sokszor az egyik lebenyke centrumából a szomszédos lebenykebe nyúló, vaskos kötegeket képeznek. E sejtek néhol egészen ellapulnak és megnyúlnak, másutt tojásdad, sötét gömbölyded alakot látszanak felvenni. Néhol ily gömbölyded sejtek koszorúalakba rendeződnek.

Valamennyi esetben megállapítható volt az epeutak kezdődő, vagy már előrehaladottabb felszaporodása. Néhol 8–10 apró epeút is látható egymás mellett, pálcikaalakú apró sejtekkel körülvéve, vagy a lebenykék között, vagy a már széttáguló lebenykék belsejében. Az epeutak egy része még lumennélküli (8. ábra). Minden esetben megtalálható a reticulumrostok hatalmas megvastagodása és felszaporodása. A Gömöri-féle ezüstözés a májsejteket is feltűnteti s így ezzel az eljárással különösen szemléltető a májszerkezet fokozatos átala-

kulása. A felszaporodott és megvastagodott reticulumrostok vékonyabb-vastagabb nyalábokat képeznek, melyek a lebenykéket átszöve, azokat szabálytalanul széttagolják, ill. a megmaradt, vagy újonnan képződött májsejtek halmazait részben (többnyire félszigetszerűen) körülveszik (5. ábra).

A 85. napon elhullott patkány máját vizsgálva, elsőízben eredményes a van Gieson-festés: néhány vastok, a májparenchymát szabálytalanul széttagoló nyaláb collagenrostokat is tartalmaz. Zsír és glikogen csak nyomokban mutatható ki a májsejtekben.



7. ábra. T/19. sz. patkány. Kapott 38 ízben, összesen 1280 mgr csersavat. Elpusztult a 217. napon.

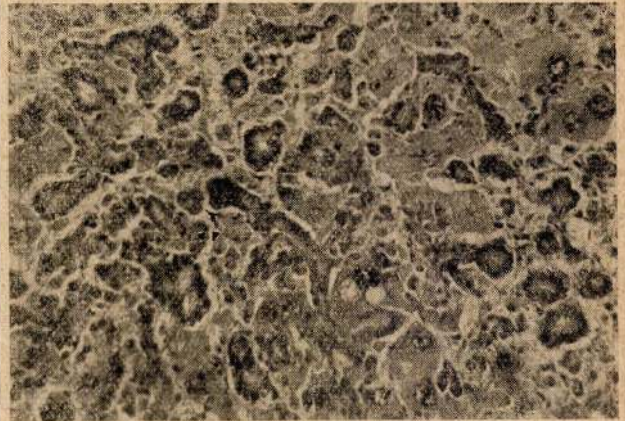
3. csoport (4 állat). 3 esetben (141, 195 és 217 napos kezelés) a májmegbetegedés szabadszemmel is félreismerhetetlen volt (7. ábra). A felszín finoman és egyenletesen szemcsés, a szürkésbarna szemcsék élesen elhatároltak, színes gombostűfejnyszerű, kölesnyíes, közöttük sötétebb színű finom behúzódnások. Ugyanilyen szemcsés az egyébként igen szívós összeállású májak metszlapja is.

Szövettanilag mindhárom esetben az emberi diffus nodularis, azaz Laennec-typusú májcirrhisra mindenben emlékeztető szerkezet észlelhető. A csomók vékonyabb-vastagabb kötőszövetes nyalábokkal körülvett májsejthalmazoknak felelnek meg. Ezek ú. n. állebenyeknek tartandók, mivel bennük a májsejt-gerendák elrendeződése teljesen eltér a normális májlebenykékben látótól, centrális véna vagy hiányzik, vagy inkább periferián helyezkedik el (3. ábra). Maguk a májsejtek többnyire kifejezetten polymorphok. Az állebenyekben eléggé tág capillarisek találhatók, endotheliájuk nem tér el a normálstól. A reticulumhálózat az állebenyekben rendkívül finom, szemben az őket körülvevő nagymértékben felszaporodott és megvastagodott rostrendszerrel (6. ábra). A már többször említett kicsiny s többnyire megnyúlt sejtek már csak a májsejthalmazok körül vannak felszaporodva. Két esetben az epeutak burjánzása több adenomászerű csomó formájában mutatkozott.

A legtovább élt patkány májában fibrosis s a szerkezet jellegzetes eltorzulása hiányzik.

EREDMÉNYEK.

A szövettani vizsgálatok azt bizonyítják, hogy huzamosabb időn át parenteralisan adagolt csersav hatására, a májparenchymának az egyre ismétlődő csersavbevitel következtében egyre ismétlődő pusztulásával párhuzamosan, az architektúra fokozatos, s hétről-hétre progrediáló jellegű átalakulása jön létre. Eleinte a májsejtek pusztulása és regenerációja áll előtérben: a lebenykék szélén levő májsejtek között igen sok direkt és indirekt magoszlás észlelhető, a májsejtek, ill. magjuk hatalmas megnagyobbodása pedig ugyancsak oszlás, az úgynevezett belső magoszlás jele. A májszerkezet átalakulása mintegy mértékének látszik a reticulum, mely már az első hetekben is mérsékelten megvastagodott, ill. felszaporodott, főleg a centrális vénák körül. A 70. napon a reticulumrostok felszaporodása, s egyúttal megvastagodása már hatalmasnak mondható, vékonyabb-vastagabb kötegeket alkotva átszövi a pusztuló májlebenykéket, azokból változó nagyságú és alakú



8. ábra. T/16. sz. patkány. Kapott 17 alkalommal, összesen 360 mgr csersavat. Elpusztult a 70. napon. Epeutak burjánzása.

darabokat hasítva le (5. ábra). Ugyanekkor kezdetét veszi az epeutak regeneratív burjánzása is. Véleményünk szerint a kép ezen időpontban már *korai*, vagy *praecirrhoticus* felel meg (2. ábra).

A kezelés 100. napját túlélő patkányokban a máj szerkezete már teljesen átalakult, ill. tökéletesen eltorzult. A megmaradt parenchymarészek változó nagyságú, gömbölyded csomókká alakultak, amelyeket collagent is bőven tartalmazó rosthálózat vesz körül. Az epeutak burjánzása pedig helyenkint kifejezetten adenomászerű. A 141. napon leölt patkány májában észlelt elváltozások diffus fibrosisnak felelnek meg, s a kép most már nem különíthető el a klasszikus portalis (Laennec-típusú) májcirrhisistól.

A májszerkezet e totális átalakulásának, a csersav-cirrhisis keletkezésének cyto-mechanismusában a magunk részéről lényeges szerepet tulajdonítunk a már kezdetben is, de később egyre jobban felszaporodó kicsiny, megnyúlt sejteknek, amelyeket reticuloendotheliális eredetűeknek kell tartanunk. Úgy látszik, hogy ezek nemcsak reticulumot képeznek. Sorozatos metszetek u. i. arra

látszanak utalni, hogy e kétségtelenül éretlen sejtekből epeutak, ill. epeúthámsejtek, sőt talán a néhol csoportosan szomszédoságukban található, igen kicsiny, újonnan képződött májsejtek is fejlődhetnek. Talán nem tévedünk, ha azt állítjuk, hogy oly hatalmas hepatotoxikus anyagnak, mint a csersavnak hatására, vagy az egyre ismétlődő parenchymapusztulás folytán a megmaradó reticuloendothel az *embryonalis mesenchyma pluripotentialis* tulajdonságát veszi fel.

DISCUSSIO.

A kísérleti májcirrhosisra vonatkozó irodalmi adatok igen nagyszámúak. A bevezetésben említett, tisztán diétás eljárásokon kívül (legújabb adatokat illetően l. *Glynn, Himsworth és Lindan* 1948, *Wahi* 1949) különböző organikus és anorganikus vegyi anyagok, gyógyszerek és kátránszerű anyagok egész sora ismeretes, továbbá idegen fehérjék, fehérjebomlástermékek, baktériumtoxinek stb., amelyeket kísérleti állatoknak adagolva különböző fokú és jellegű májkárosodásokat idéztek elő (l. *Moon* összefoglaló referátumát). E vizsgálatok részletes ismertetésétől eltekinthetünk, már csak azért is, mivel a kapott májelváltozások legnagyobb része távolról sem hasonlít a klasszikus emberi Laennec-típusú cirrhosishoz. *Mallory* évtizedeken át foglalkozott a májcirrhosis aetiológiájának kérdésével. Miután aethylalkohol kizárólagos szerepét, más kutatókhoz hasonlóan (*Friedenwald* és mások) ki kellett zárnia, kiterjedt kísérletekben vizsgálta az alkoholos italokat szennyező legkülönbözőbb anyagok hatását a májra. *Mallory* több mint 30 ilyen anyagot vizsgált (réz, ólom, aluminium, antimon, arzén, szulfátok, terpentin, creosot stb.). Végül is 1933-ban phosphorral végzett kísérletek alapján ahhoz a következtetéshez jutott, hogy a Laennec-cirrhosis oka alkoholos italok phosphorral való szennyeződésében keresendő. *Mallory* phosphor-cirrhosisa azonban egyáltalában nem állítható párhuzamba az emberi Laennec-cirrhosisal.

Magyar szerzők közül *Zalka* (1926) három, hosszabb időn át chloroformmal kezelt házinyúl közül egyikben a lebenykék központjában kezdődő fibrosist, *Sümege* pedig hasonló kísérletekben a reticulum regenerációját észlelte. *Gerlei* thyroxinnak hosszabb ideig tartó adagolásával házinyulakban nem tudott cirrhosist előidézni, ugyanígy eredménytelenek voltak *Habán* ily vizsgálatai is.

Végeredményben igen kevés oly vegyi anyag ismeretes, amelyekkel szigorúbb mértékkel mért májcirrhosist lehet állatkísérletben előidézni. *Beattie és Dickson* szerint talán a mangán (ill. sói) azon kisszámú anyagok egyike, amivel az emberihez hasonló májlaesiók idézhetők elő (*Findlay, Hurst és Hurst*). Legutóbb többen is foglalkoztak a széntetrachlorid cirrhosistkeltő hatásával (*Cameron és Karunaratne, Sundareson, Ungar*). *Ashburn, Endicott, Daft és Lillie* szerint, más szerzőkkel ellentétben, széntetrachlorid-cirrhosis a centralis vénák körüli kötőszövet szaporodásával kezdődik. Az azo-festékek (elsősorban vajsárga) cirrhogen, ill. carcinogen hatására *Kinoshita* felfedezése óta terelődött

a figyelem. Nem érdektelen az sem, hogy különböző agensek kombinálása jóval hatásosabbnak bizonyult, mint egyetlen anyag alkalmazása (*Moon, Eppinger*).

Csersav hosszantartó adagolásával általunk elsőnek előidézett májcirrhosis képét összehasonlítva a felsorolt anyagok hatására létrejövő elváltozásokkal, kétségtelenül megállapítható, hogy a széntetrachlorid és a vajsárga-cirrhosis áll legközelebb a csersavcirrhosishoz. A széntetrachlorid és csersavcirrhosis histógenesise is hasonló lehet: a májarchitektúra átalakulása az utóbbiban is a lebenykék központjából látszik kiindulni. Bárhol is kezdődik azonban a diffus májfibrosishoz vezető folyamat, a végeredmény — ugyanúgy mint ezt legutóbb *Glynn, Himsworth és Lindan* a diétás cirrhosist illetően is hangsúlyozták — elkülöníthetetlen a klasszikus portalis cirrhosis képétől.

Végül felmerül a kérdés, vajjon a különböző kísérleti cirrhosistkeltő vegyi anyagoknak lehet-e valami szerepe az emberi májcirrhosis aetiológiájában? Nagyobb részüknek alighanem nincsen. A csersav esetleges aetiologiai szerepét illetően még korai volna bármely irányban is állást foglalni, ez merőben spekulatív jellegű volna. További, részben már folyamatban levő vizsgálataink volnának hivatva eldönteni többek között, hogy 1. csersav subcutan adagolásakor elkerülhetetlen bőrnekrososok, ill. fekélyeknek van-e befolyása a májcirrhosis kialakulására; 2. a peroralis adagolás azonos hatású-e a parenterálissal. E további vizsgálatoktól függetlenül is bizonyosnak látszik, hogy állatkísérletben hosszabb időn át subcutan adagolt csersav cirrhosistkeltő hatásának felismerésével újabb lehetőség nyílt a cirrhosis-probléma ma még megoldatlan kérdéseinek tanulmányozására.

Összefoglalás. 1. Huzamosabb időn át változó időközökben subcutan adagolt csersavval patkányokban diffus nodularis májfibrosist sikerült előidézniük.

2. A májarchitektúra az ismétlődő csersavbevitel következtében létrejövő ismétlődő parenchymapusztulással párhuzamosan fokozatos és hétről-hétre progrediáló jellegű átalakulást szenved. Ez a folyamat az acinocentralis parenchymapusztulásnak megfelelően a központi vénák körüli reticulum-felszaporodással kezdődik.

3. A kezelés 70. napján már a szomszédos lebenykéket is összekötő rostnyalábok alakultak ki. Ugyanakkor az epeutak regeneratív burjánzása is előtérbe lép (praecirrhosis).

4. A 141. napon észlelt májszerkezet már nem különíthető el a klasszikus portalis (Laennec-típusú) májcirrhosistól.

5. Praecirrhosisnak megfelelő elváltozások valamennyi a kezelés 69—94. napján elhullott patkányban kifejlődtek, míg a 100. napot is túlélő 4 állat közül háromban makroszkoposan is észlelhető diffus nodularis cirrhosis jött létre.

IRODALOM: *Ashburn, Endicott, Daft és Lillie*: Amer. J. Path. 23, 159, 1947. — *Beattie és Dickson*: A textbook of Pathology, W. Heinemann, London, 1948. — *Cameron és Karunaratne*: J. Path. Bact. 42, 1, 1936. — *Eppinger, Kaunitz és Popper*: Die seröse Entzün-

dung, Springer, Wien 1935. — *Findlay*: Brit. J. Exp. Path. 5, 92, 1924. — *Friedenwald*: J. A. M. A.: 45, 780, 1905. — *Gerlei*: A Magyar Pathologusok Társasága Nagygyűlésének Munkálatai. 1935. — *Glynn, Himsworth és Lindan*: Brit. J. Exp. Path. 29, 1, 1948. — *Habán*: Beitr. path. Anat. 95, 573, 1935. — *Hurst és Hurst*: J. Path. Bact. 31, 303, 1928. — *Kinoshita*: Transact. Jap. Path. Soc. 27, 665, 1937. — *Korpássy*: Orvosi Hetilap 90, 83, 1949. — *Korpássy*: Orv. Hetilap 89, 113,

1948. — *Schweiz*: Z. Path. u. Bakt. 12, 13, 1949. — *Korpássy és Kovács*: Orvostud. Besz. 2, 385, 1948. — *Mallory*: Amer. J. Path. 9, 587, 1933. — *Mallory*: Am. J. Path. 1, 117, 1925. — *Mallory és Parehr*: Am. J. Path. 7, 365, 1931. — *Moon*: Arch. Path. 18, 381, 1934. — *Sundareson*: J. Path. Bact. 54, 289, 1942. — *Sümegi*: Frankf. Z. Path. 47, 123, 1934. — *Ungar*: Brit. J. Exp. Path. 26, 363, 1945. — *Zalka*: Amer. J. Path. 2, 167, 1926. — *Wahi*: Arch. Path. 47, 119, 1949.

Közlemény a budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem Közegészségtani Intézetéből

(Mb. vezető: *Dabis László dr., a Szjöv. Közegészségügyi Intézet igazgatója*)

Módosított szójababliszt-leves

Irta: SZERÉMI KATALIN dr. egyetemi tanársegéd

Néhány sulfamid-készítmény bacteriostasisos hatásának megállapítására irányuló in vitro kísérleteim során olyan komplet fehérjetartalmú táptalajra volt szükségem, amelyen a tápanyag tekintetében igényesebb kórokozók jól tenyésztethetők, s amelyben nincs, illetőleg a táptalaj huzamosabb eltartásakor sem képződik paraminobenzonsav. E kívánalmakat a szójabablisztből készült bouillonnal sikerült biztosítanom.¹ A növényi eredetű fehérjék közül ugyanis a szójabab fehérjének kihasználhatósága áll legközelebb az állati fehérjéhez, amint ezt *Obermayer*² közli. Ezért megkísértem a bacteriológiában leggyakrabban használatos táptalajnak, a bouillonnak fehérjeforrását, a húst, szójababbal pótolni. Ilyen elgondoláson alapszik a *Kausch és Weiss*³ által közölt szójababtáptalaj elkészítési módja is. Az ő előírásuk azonban csak szilárd táptalaj készítésére alkalmas, mert a szójababból nyert kivonat többszöri szűrés, sőt sav- vagy lúgkezelés ellenére sem válik tisztává s így a bacteriumok fejlődése által létrejött zavarosodás nem különböztethető meg a folyadék eredeti zavarosságától.

Az 1943-ban (1) közölt dolgozatomban ismerttettem azt a módszert, amellyel szójababból nemcsak szilárd táptalaj, hanem kristálytiszt bouillon is készíthető. A készítési mód könnyebbé tétele érdekében újabban megismételt vizsgálataimban kissé módosítottam az eredeti eljárást. Eszerint szójababból bouillont a következőképpen készíthetünk: 40 g finom lisztből őrölt szójababot 1.5 literes lombikba teszünk és hozzáöntünk 1 liter csapvizet. A lombik tartalmát jól összerázzuk, a bacteriumok szaporodásának megakadályozására 10–15 cm³ chloroformot adunk hozzá és gumidugóval lezárva, 37 C°-os thermostatba tesszük, 24 óra múlva, közben gyakran rázogatva, 1 órán át 45 C°-os, majd folytatólagosan 2 órán át 60 C°-os vízfürdőben maceráljuk a keveréket. Ezután a még meleg elegyet nedves vászonszűrőn átszűrjük. A lecsöpögő zavaros szűrletet 10%-os sósavval megsavanyítjuk annyira, hogy pH-ja 6.0 körül legyen, utána felfőzzük. A hydrogenion-concentrációt, illetőleg a kellő mennyiségű sav-, majd később a lúghozzáadás mértékét a Merck-féle Universal-indikátoros papírcsíkkal ellenőrizzük. A keletkező csapadékot ismételt szűréssel eltávolítjuk s a folyadékot 25%-os natr. carbonattal megígósítjuk annyira, hogy a pH-ja 7.4–7.6 között legyen. Az ilyenkor kiváló finom, pelyhes csapadékot leszűrve, kristálytisztá folyadékhoz jutunk. Az így nyert zöldes-sárga színű levest desztillált vízzel kiegészítjük 1000 cm³-re. Most belemérünk 5.0 g natr. chloridot és 1.0 g dinatr. hydrophosphatot, a pH-t újból ellenőrizzük, illetőleg beállítjuk pontosan 7.6-ra, felfőzzük és kihűlés után, ha szükséges, nedves, síma papírszűrőn átszűrjük és autoklavban sterilizáljuk.

E módosított és egyszerűbb eljárással készült szójababliszt-levesből 1.5%-os agar hozzáadással a szokásos

ferdeagar is előállítható. A bacteriumok fejlődését ezen a táptalajon a Koch-féle bouillonban és az ebből készült agaron megfigyelt fejlődéssel hasonlítottam össze.

A vizsgálati módszer a következő volt: az egyes bacteriumok 24 órás bouillon tenyészeiből 1 normál kacsnyi mennyiséget 10 cm³ steril physiologiás sóoldattal kevertem össze és egyenletesen elosztattam. Ebből a nagyon híg suspensióból oltottam 1 kacsnyi mennyiséget 1–1 bouillonba, illetőleg 1–1 ferdeagarra. E módszerrel elértem azt, hogy az agar felületén csupa különálló telep fejlődött s így ezek száma és nagysága kellő alapul szolgált az összehasonlításra. A bouillonban viszont a zavarosság macroscopos megjelenési foka volt az összehasonlítás mértéke.

E kísérletek során tett megfigyeléseim szerint az összehasonlításra szolgáló kétféle táptalajon létrejött bacteriumfejlődés tekintetében jelentős különbség nem volt. Mindössze abban jelentkezett némi különbség, hogy egyes bacteriumok telep nagysága a szójas-agaron nem érte el minden esetben a Koch-agaron nőtt telepek nagyságát, ugyanakkor azonban telepszám tekintetében eltérés vagy csökkenés nem volt tapasztalható. Kísérleteimet kiterjesztettem a következő bacteriumokra: bact. coli-, staphylo-, streptococcus-, typhus-, paratyphus-, diphtheria, pasteurella avi-septica-, anthrax-, proteus-, pyocyaneumra. 10% ascites vagy 10% vér hozzákeveréssel készült agaron ugyancsak kifogástalanul fejlődik a meningo-, pneumo- és gonococcus.

A tenyésztési kísérletek során felhasznált bacteriumokat festett készítményben is megvizsgáltam és azokban morfológiai tekintetben semmi elváltozást nem tapasztaltam.

E táptalaj előnyére írható, hogy készítéséhez sem hús, sem pepton nem szükséges, miáltal alkalmazásának gazdaságossága messze felülmúlja a hús-peptonos táptalajokat.

Összefoglalás. A korábban közölt szójababliszt-leves készítését módosítottam, miáltal előállításuk egyszerűbbé és egyúttal használhatóbbá vált. Előnye a nagyfokú gazdaságossága. A Koch-táptalajjal közel egyenlő értékű és a rajta tenyésztett és megvizsgált (b. coli, staphylo-, streptococcus, typhus, paratyphus, diphtheria, pasteurella avi-septica, anthrax, proteus, pyocyaneum, meningo-, pneumo- és gonococcus bacteriumok morfológiai változást nem szenvednek.

IRODALOM: 1. Szerémi (Schneisser) K.: Egészségtudományi Közlemények, 1943. 3–4. sz. — 2. Obermayer E.: Kísérletügyi Közlemények, 1939. 153. l. — 3. J. Kahlfeld-A. Wahlich: Bakteriologische Nährboden-Technik, 1939. 39. lap. III. kiadás.

*Az Országos Balneológiai Kutató Intézet (Igazgató: Schulhof Ödön dr. m. tanár),
a budapesti egyetemi Kórélettani Intézet (Igazgató: Sós József dr. ny. r. tanár),
valamint a Kútvolgyi-úti Állami Kórház (Igazgató: Gerléczy Géza dr. rk. tanár) közleménye*

Az elektromos tengelyek sík és térbeli helyzetváltozása a szív fejlődése alatt és összefüggése a mellkasi elvezetésekkel

Irta: UNGHVÁRY LÁSZLÓ dr. m. tanár, FARKAS FRUzsINA és SZABÓ ÉVA

1942-ben (a Z. f. Kreislaufforschungban¹⁶) közöltem azokat a vizsgálataimat, melyek a szív R és T tengelyének a frontális síkban való helyzetváltozásait ismertették a szív fejlődése közben. E vizsgálataim alapján a következőket lehetett megállapítanom: a csecsemőkorban (figyelmű kívül hagyva most a születés utáni napokat) az R tengely átlagban kb. $+100^\circ$ körüli jobbra deviáló tengelyállásban, a T tengely pedig a 0° körüli bal tengelyállásban van. A csecsemőkori szív e tengelyállása a szív fejlődése alatt oly módon változik meg, hogy az R tengely a jobb, a T tengely a bal állásból fokozatosan egymásfelé közelednek és kb. a 30 és 40-es évek között érik el mindkettő a felnőtt szívre jellemző közép-tengelyállást (kb. $+60^\circ$ körül). Ettől kezdve mindkét tengely egymással párhuzamosan halad (az öregedéssel) a bal tengelyállás, a kb. 0° felé. Amíg tehát a T tengely az élet folyamán egy kettős vándorlást végez és pedig a 0° -tól $+60^\circ$ -ig és újra vissza a 0° -hoz, addig az R tengely csak egy irányban, azaz, jobbról-balra a 100° -tól a 0° -hoz vándorol. (Lásd 1. ábra.)

Nagyon természetes, hogy ezen adatok csak egy megközelítő átlagot képviselnek, melytől mindkét irányban néha jelentős egyéni eltérések vannak és amelyeket nem minősíthetünk minden további nélkül kórosoknak. Ezen eltérések %-os arányszámát a fentemlített cikkemben részletesen ismertettem.

Kétségtelen, hogy a tengelyvándorlás cka a szív izomtömegének gyarapodása, illetve változása a szív fejlődése alatt. E gyarapodás a különböző életkorban a szív különböző helyein lép fel

és végső fokon az ingerület terjedés irányát, az ingerület időbeli lefolyását és egymásutánját változtatja meg.

A tengelyvándorlás e ténye nem csupán a szív fejlődésével járó élettani érdekesség, hanem rendkívül fontos klinikai adat is, melyet az Ekg diagnosztikában értékesítenünk kell. Világosan felhívja a figyelműnk arra, hogy Ekg görbét értékelni a beteg kora nélkül nem lehet. Amilyen tengelyállás pl. a 30 év alatt még normális változat, az már kóros lehet az 50 év felett.

Amíg gyermekkorban a keresztező R és T tengely, vagyis a neg T_3 az alacsony pozitív vagy éppen negatív R_1 mellett a megszokott phisiológiás Ekg kép, addig ugyanezen Ekg az 50 év felett már biztosan jelzi a túlterhelt jobb kamra izomzatának sérülését.

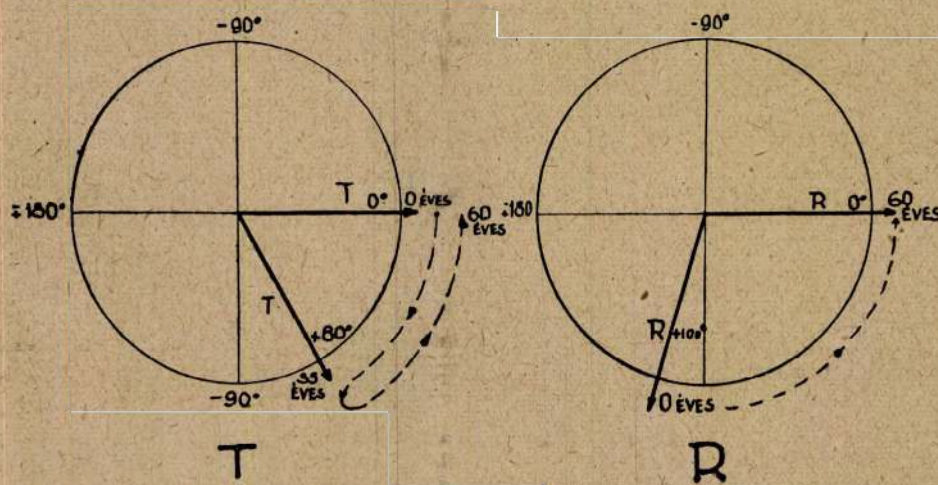
Nem kétséges, hogy amilyen érdekes és fontos a tengelyeknek ezen frontális síkbeli vándorlása a szív fejlődése közben, éppannyira jelentős a tengelyek térbeli, illetve a sagittális és horizontális síkbeli változása is ugyanezen fejlődési folyamat alatt.

Kérdés, hogyan vizsgálhatjuk ezt?

Hogy e kérdésre válaszolhassak, ismertetnem kell röviden a mellkasi elvezetésekre vonatkozó kísérleteimet.

1939-ben¹⁶ a mellkasi elvezetések lényegéről és technikájáról írott cikkemben kísérleteim alapján arra az eredményre jutottam, hogy a mellkasi elvezetés lényege tulajdonképpen ugyanaz, mint a végtag elvezetéseké; t. i.: az elektromos tengely irányának meghatározása.

A fentemlített cikkemben annak a vélemény-



1. Ábra. Az R- és T-tengely frontális síkbeli vándorlása a szív fejlődése alatt (illetve a kórral) 0-tól 60 évig.

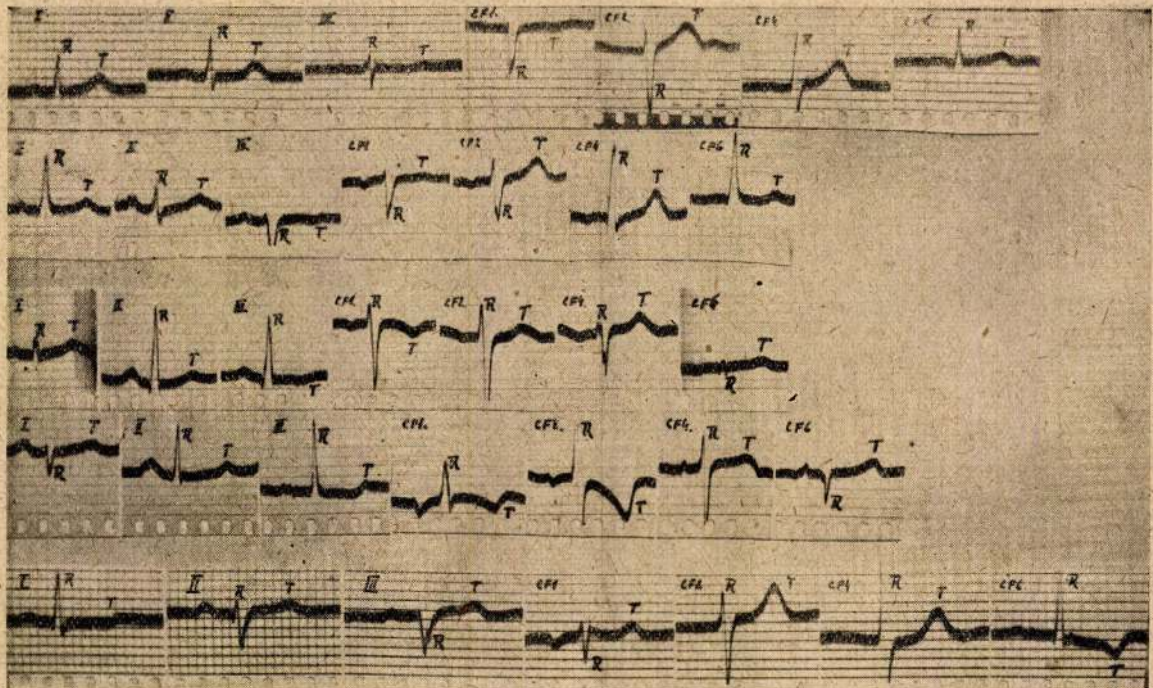
nyemnek adtam kifejezést, hogy akkor, amikor a semidirekt elvezetésekkel mellkasi felvételeket csinálunk, akkor tulajdonképpen minden hullámra nézve az általam isopotentialisnak nevezett vonal helyzetét határozzuk meg (vagyis azon vonalét, mely az elülső mellkasfalnak az illető hullámra vonatkoztatott poz. és neg. területét egymástól elválasztja). Úgy gondolom, sikerült akkor igazolnom, hogy az isopotentialis vonal viszont többek között a frontális elektromos tengelyállás közvetlen függvénye.

Mindebből az következne, hogy a mellkasi elvezetés tulajdonképpen felesleges, hiszen ugyanazon tengelyállást határozza meg, mint amit a végtagelvezetésekből már úgyis látunk. Említett cikkemben azonban mindjárt rámutattam arra is, hogy a frontális elektromos tengelyállások és az isopotentialis vonal helyzete között gyakran lényeges eltérések vannak és ez a tengelyeknek a térbeli (előre vagy hátra) elhajlásaira vezethetők vissza. Amíg tehát a végtagelvezetésekből az elektromos tengelyek főképpen frontális síkbeli eltéréseit tudjuk meghatározni, addig a mellkasi elvezetések a tengelyeknek a térbeli, illetve a sagittális és horizontális síkbeli eltéréseit is jelzik.

Tudjuk, hogy e felfogással szemben sokan a mellkasi elvezetések lényegét a jobb és bal szívfél partialis Ekg-jának feltüntetésében látják. A kétségtelenül meglevő 2 potential maximum közül az egyiket a jobb, a másikat a bal kamra Ekg-jának tételezik fel. Eltekintve e felfogás túlzásaitól, melyek biztosan nem állják ki a jogos kritikát, nem hiszem, hogy a két ma-

gyarázat olyan messzire állna egymástól, hogy ne volna összeegyeztethető.

Minden olyan esetben, amikor nem közvetlenül a szívre magára helyezük az elektródokat, hanem attól távolabb, úgy a kapott Ekg kép az egész szívet, mint elektromos egységet, illetve elektromos tengelyt ábrázolja, nem pedig annak egyes részeit, tekintet nélkül arra, hogy az elektród távol a végtagon vagy a szívhez közel a mellkason van-e. Az is bizonyos azonban, hogy nem közömbös az elektródoknak a szívhez viszonyított helyzete sem, nemcsak a mellkasi, de a végtag elvezetéseknél sem. Tudjuk, hogy a jobb karban elsősorban az elektromos tengely jobb felső részéből, tehát a jobb kamrából és az endomyokardiumból, a lábban főképpen a bal kamra hátsófalában képződő feszültségek érvényesülnek stb. Ugyanígy természetes, hogy az a mellkasi elektród, mely anatomiaileg legközelebb fekszik a jobb kamrához, az elsősorban, de nem kizárólag a jobb kamra elektromos ingadásait fogja regisztrálni, míg egy másik elektród, amely a bal kamra közelében van, természetes, hogy elsősorban az ott keletkező erővonalakat fogja kapni és regisztrálni. (Schütz-féle Gabelvorstellung.¹⁶) Ha tehát bizonyos speciális helyeken a mellkasi Ekg túlnyomóan a jobb, illetve bal kamra Ekg-ját képviselheti ugyan, mégis úgy ennek, mint bármely más mellkasi elvezetés hullámának irányát és nagyságát az eredeti térbeli tengely iránya és nagysága fogja meghatározni. Hogy e felfogás valóban helyes, azt Meyer és Herr⁹ újabb kísérletei is igazolják. Ők emberi hullában a szív helyére tett elektromos dipolus



2. Ábra. A CF mellkasi elvezetések hullámainak összefüggése a tengelyállásokkal. 6 beteg I., II., III. végtag és CF₁, CF₂, CF₃, CF₄, CF₅ mellkasi elvezetései. Az 1. és 2. esetben balra deviáló R és T tengely, a 3. és 4. esetben jobbra deviáló R és balra deviáló T tengely, az 5-ik esetben balra deviáló R és jobbra deviáló T tengely van. A CF mellkasi elvezetések hullámainak pozitivitása, illetve negativitása a frontális tengelyállásoknak megfelelően tolódik balra, illetve jobbra (lásd a szöveget).

hatását vizsgálták a mellkasi elvezetésekre. A kapott mellkasi görbék a dipolus sík és térbeli helyzetváltozásával voltak szoros összefüggésben.

Hogy milyen összefüggés van a semidirekt mellkasi elvezetések és az elektromos tengelyek frontális síkbeli eltérései között, azt a következőkben véltem felismerni. Ha egy hullám elektromos tengelye a frontális síkban balra deviál, úgy a hullám a bal mellkasfél baloldali részében lesz pozitív, a jobb oldali részében pedig negatív. A pozitivitás annál inkább tolódik a mellkas bal szélé felé, mennél erősebben deviál a hullám balra. Fordítva, ha egy hullám elektromos tengelye jobbra deviál, úgy a hullám pozitivitása a bal mellkasfél jobb oldala (tehát a sternum felé) felé tolódik, míg a mellkas bal oldali részén ugyanez a hullám pozitivitása csökken, sőt, pl. a CF_6 semidirekt elvezetésekben negatívvá is válhat (lásd 2. ábrát).

E változást röviden úgy jellemezhetjük, hogy ha egy hullám frontális tengelye balra deviál, úgy a neki megfelelő hullám a mellkasi elvezetésekben is általában balra, ha jobbra deviál, úgy a mellkasi elvezetésekben is általában jobbra tolódik. Tudjuk, hogy a semidirekt elvezetések hullámainak iránya nagymértékben függ a végtagelvezetések helyeitől is. E kérdéssel itt nem foglalkozom, mert ezt már részletesen ismerttettem a Z. f. klin. Med.-ben¹⁰ megjelent cikkemben. Itt csak annyit jegyzek meg, hogy mennél magasabb potenciál értékű helyen van a végtag elektród a hullámok iránya általában annál negatívabb (a szokásos kapcsolási mód mellett). Fordítva, mennél alacsonyabb feszültségértékű helyen van a végtag elektród a mellkasi elvezetés hullámai annál pozitívabbak lesznek. Természetes, hogy a végtagok feszültség értéke ismét az elektromos tengelyállások közvetlen függvénye. (Jelen tárgyalásunkban a semidirekt elnevezés alatt általában a CF elvezetéseket értem.)

Könnyű belátni, hogy ha az elektromos tengelyek csak a frontális síkban feküdnének, úgy az előbb elmondottak szerint a mellkasi elvezetések közül ugyanazt a tengelymozgást olvasnánk le, mint amit a végtagelvezetésekben is látunk.

A szív vektorok azonban nemcsak a frontális síkban, hanem a térben is mozognak és így a fentemlített és bemutatott összefüggés a mellkasi elvezetések hullámai és a frontális elektromos tengelyállások között nem minden esetben ilyen kifejezett, sőt, sok esetben ellentmondó. Éppen ebben látnám a mellkasi elvezetések lényegét. Az a térbeli tengelyeltérés ugyan-

is, mely a végtagelvezetések hullámnagyságát még alig befolyásolja a mellkasi elvezetés hullámainak irányát máris jelentékenyen megváltoztathatja.

Mennél inkább dől előre (vagyis az elülső mellkasfal felé) a tengely, annál magasabb feszültség érvényesül az elülső mellkasfalra, ami a szokásos végtag → mellkas kapcsolási módnál pozitív irányú kilengést eredményez.*

Mennél jobban dől hátra egy elektromos tengely, vagyis mennél inkább csökken az elülső mellkasfalra érkező erővonalak feszültségértéke, annál negatívabbak lesznek az elülső mellkasfalra nyervek hullámok. Ez az előre és hátra-dőlés oly nagy mértékben befolyásolhatja a mellkasi elvezetések hullám-irányát, hogy az a frontális tengelyhelyzet után várható hullám irányokat teljesen megváltoztathatja.

Úgy gondolom, felesleges hangsúlyozni, hogy kóros körülmények között milyen fontos lehet a tengelyek előre-hátra hajlását megállapítani, hiszen nem lehet kétséges, hogy a tengelyeknek nemcsak a végtagelvezetésekkel felismerhető frontális változásai jelenthetnek kóros szívizom állapotot, hanem a végtagelvezetésben alig nyilvánuló térbeli előre és hátrahajlás is. Érdekes, hogy ezt eddig nem nagy figyelembe részesítettük. Oka valószínűleg az volt; hogy a vizsgálatok technikailag nehezebbek a horizántális vagy sagittális síkban, mint a frontális síkban. A mellkasi semidirekt elvezetés azonban egyszerű technikával jelzi a tengelyek térbeli előre-hátra mozgását és ezért jelenti az Ekg diagnosztikai gazdagodását.

Ezekután egyszerű választ tudok adni a felvetett kérdésre, hogy hogyan vizsgálhatjuk az elektromos tengelyek térbeli vándorlását, a szív fejlődése alatt. Nyilván, a mellkasi elvezetésekkel. Említettem, hogy bizonyos mértékig a végtag elvezetések is jelzik a tengelyek térbeli elhajlását azáltal, hogy a végtagelvezetések megfelelő hulláma mindhárom elvezetésben alacsonyabbá válik. (Lásd 3. ábra.) E tényt úgy ember kísérletben, mint állatkísérletben többször volt alkalmam ismertetni. A végtag elvezetéseket még sem használhatjuk fel a térbeli tengelyeltérések felismerésére, egyrészt, mert csak akkor kisebbednek meg a hullámok, ha a térbeli tengely-elhajlás már nagyobb fokú, másrészt, semmi-

* Tárgyalásunkban a vektor dőlés irányának megállapításánál a később ingerületbe jövő, tehát a relatíve pozitívabb feszültségű részt vesszük mérvadónak és ugyanezt tekintjük magasabb feszültségűnek.



3. Ábr. K. R. 68 éves beteg I., II., III., valamint CF_1 , CF_2 , CF_4 , CF_6 elvezetésének felvételei. A végtag elvezetés, low-voltagejával ellentétben a CF elvezetések hullámai nagy feszültségűek, jelétül annak, hogy jelen esetben a low-voltage oka az R és T tengelyek erősebb térbeli előre vagy hátra dőlése.

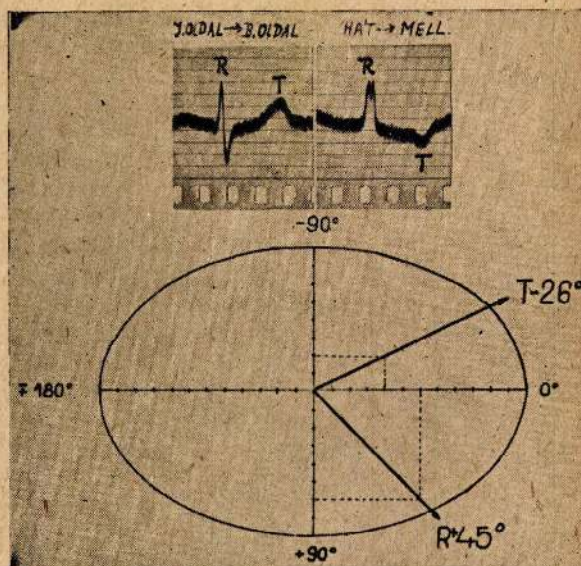
képpen sem tudjuk a végtagelvezetésekből megmondani azt, hogy a tengely vajjon előre vagy hátra dől-e?

A semidirekt mellkasi elvezetések ezzel szemben mindkét igényt kielégítik. Egyrészt, megfelelő érzékenységgel jelzik a tengelyeknek már kisebb fokú előre-hátra dőlését, másrészt, az előre és hátradőlést is jól meg tudják egymástól különböztetni. Az is bizonyos azonban, hogy a semidirekt elvezetésekkel a dőlésszöget csak egészen durván ítélni tudjuk meg.

Eppen ezért, hogy a felvetett kérdésre pontosabban tudjunk válaszolni, a semidirekt elvezetésekkel megállapítható térbeli tengelyeltérések regisztrálása előtt egy pontosabb térbeli, illetve horizontális síkbeli megközelítő tengely megállapítást is végeztünk.

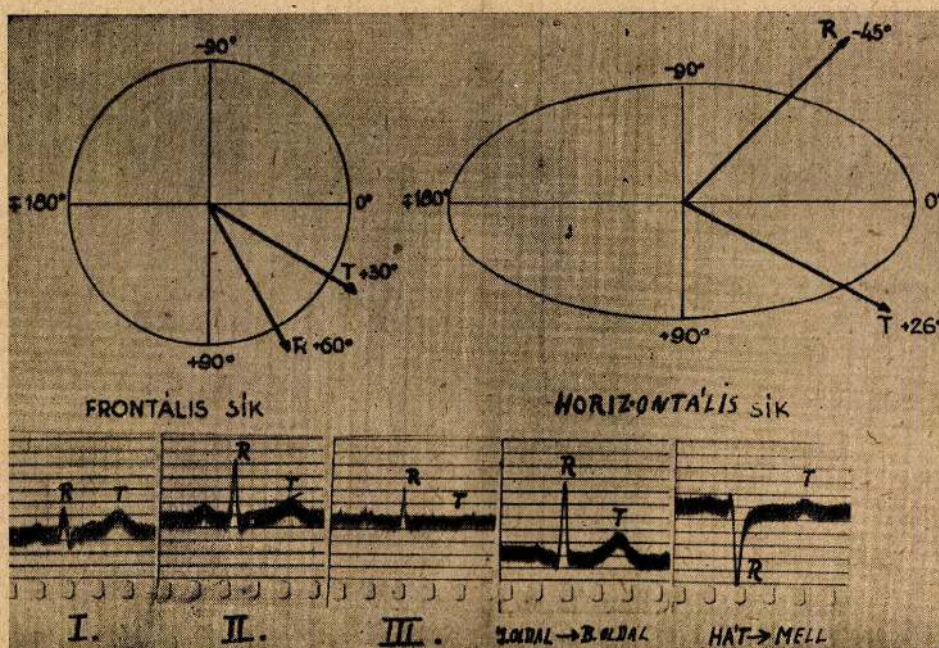
A horizontális síkban a tengelyállások szögét megközelítően úgy tudjuk meghatározni, hogy a rekesz sternális tapadási vonala magasságában a mellkas területén haladó képelt elipszis 4 fix pontján 2 Ekg felvételt készítünk. E négy fix pont legcélszerűbben a képelt elipszis mentén a sternum közép és a vele szemben lévő háti pont, valamint az elipszisnek a két középső hónaljvonallal való metszéspontja. Ha az eredő vektort az elipszis központjából kiindulónak képzeljük, úgy a jobb oldal \rightarrow bal oldal, valamint a hát \rightarrow mell irányában kapott Ekg felvételek hullám nagyságából és irányából, mint komponensekből az eredő vektort kiszámíthatjuk. Nem kell más tennünk, mint a komponenseket felmérjük az elipszis tengelyeire, mint ordinátára, illetve abszcisszára és így az eredő vektor horizontális síkbeli iránya geometrikusan ábrázolható,

illetve meghatározható. Egy ilyen meghatározást a 4. ábrában mutatok be. A T tengely ez esetben -26° , az R tengely $+45^\circ$ -os irányban fekszik a horizontális síkban.



4. Ábra. Az R és T tengelyek helyzetének megközelítő meghatározása a test horizontális síkjában, a jobb oldal \rightarrow bal oldal ($\mp 180^\circ \rightarrow 0^\circ$), valamint a hát \rightarrow mell ($-90^\circ \rightarrow +90^\circ$) irányú felvételekből.

Világos, hogy ezen eljárásnak rengeteg hibaforrása van. Annyi azonban bizonyos, hogy azt feltétlenül jelzi, hogy a vektor a térben hátra vagy előre dől-e és megközelítően kiszámítható a horizontális eredő vektor dőlésszöge is.



5. Ábra. N. J. 33 éves egészséges nő Einthoven I., II., III. elvezetésének, valamint a jobb oldal \rightarrow bal oldal ($\mp 180^\circ \rightarrow 0^\circ$) és a hát \rightarrow mell ($-90^\circ \rightarrow +90^\circ$) elvezetésének felvételei. Felette láthatók a frontális, illetve horizontális síkban a felvétel hullámaiból kiszámított R és T tengelyek helyzete. A T tengely eszerint a térben kissé balra és előre, az R tengely kissé jobbra és hátra dől.

Az 5. ábrában láthatjuk egy egészséges, 33 éves egyén Einthoven I., II., III. elvezetésének feltételeit, valamint a fentieknek megfelelően felvett jobb \rightarrow bal oldal, hát \rightarrow mell irányú mellkasi felvételeket. A felvétel felett láthatjuk a test keresztmetszetét képviselő horizontális síkot, benne a T hullámok nagyságából és irányából kiszámított eredő horizontális T és R tengely irányát. Mellette közöljük ugyanazon egyén T és R hullámának frontális tengelyállását, melyet a jól ismert módon pl. az I. és III. elvezetésből számíthatunk ki. A T tengely tehát a frontális síkban $+30^\circ$ a horizontális síkban pedig $+26^\circ$ -os irányban helyezkedik el. A térbeli T tengely tehát ebben az esetben balra deviál és a térben előre dől. Az R tengely a frontális síkban $+60^\circ$, a horizontális síkban pedig -45° -os irányban fekszik. A térbeli R tengely tehát ebben az esetben kissé jobbra deviál és a térben hátra dől.

Ily módon minden esetben egyszerűen meghatározhatjuk a tengelyek térbeli előre- vagy hátrahajlását.

Annak eldöntésére, hogy a tengelyek a térben miként viselkednek a szív fejlődése közben, nem kellett mást tennem, mint egészséges egyéneknél 0–60 évig megállapítani a horizontális tengelyállásokat. E meghatározásokból a 2 legfontosabb Ekg hullám az R és T tengelyére vonatkozólag, a következőket lehetett megállapítani. (E meghatározások Ekg felvételeit helyszűke miatt csak a Z. f. Kreislaufforschg.-ban közöltem.)

A T tengely a csecsemőkorban a térben hátrafelé néz és pedig kb. -30° -os szögben. A szív fejlődése közben fokozatosan előre felé hajlik. Már korán, kb. 10 év körül áthalad a frontális síkon és kb. 15 év körül már a felnőtt korra jellemzően, kb. $+40^\circ$ szögben előredől. Amíg tehát a szív fejlődése előtt a T tengely a frontális síkban 0° -tól 60° -ig, majd onnan ismét 0° -ig vándorol, addig ugyanazon idő alatt a térben hátulról fokozatosan előre hajlik. Ugyanaz a balra deviáló T tengely tehát, mely a végtagelvezetésekben ugyanolyannak látszik a csecsemőben, mint a 60 éves emberben, abban a lényeges dologban különbözik egymástól, hogy a csecsemőknél a tengely a térben hátra, a 60 éves embernél pedig előredől. Az R tengely a csecsemőkorban kb. $+40^\circ$ -os helyzetben előredől.

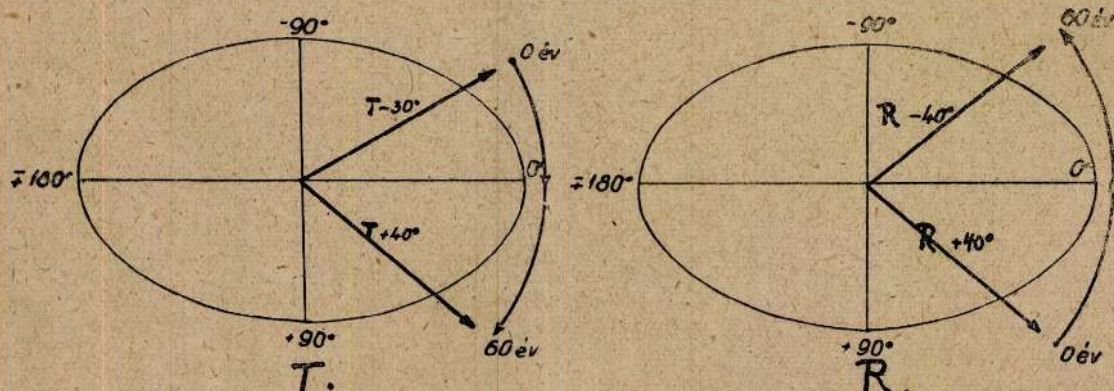
A szív fejlődése közben fokozatosan hátrafelé kezd vándorolni és már korán, kb. 15–20 év körül eléri a felnőtt korra jellemző kb. -40° -os hátradőlést. (Lásd 6. ábra.)

Amíg tehát a fejlődés alatt az R tengely a frontális síkban kb. $+100^\circ$ -tól 0° -hoz vándorol, ugyanekkor a térben előlről fokozatosan hátravándorol. Mindez, természetesen, mint már említettem, az átlagos tengelyvándorlásra vonatkozik, melytől néha lényeges egyéni eltérések léphetnek fel.

Mindezen megállapításoknak nagy jelentősége van a mellkasi elvezetések hullámainak változására a szív fejlődése közben. Említettem már, hogy a mellkasi elvezetések hullámainak irányát a tengelyeknek részben a frontális, részben a térbeli elhajlása határozza meg. Láttuk azt, hogy ha a tengely a frontális síkban balra deviál, úgy a neki megfelelő hullám pozitivitása szintén balra tolódik. Fordítva, a tengely jobbra deviálása esetén a megfelelő hullám pozitivitása is jobbra tolódik a mellkasi elvezetésekben.

Könnyű belátni, hogy a tengely térbeli elhajlása úgy befolyásolja a hullámok irányát a mellkasi elvezetésben, hogy a tengely hátrahajlása esetén nő a negatív területek nagysága, míg a tengely előrehajlásával nő a pozitív és csökken a mellkasi negatív területek nagysága. Ha a sík és térbeli tengelyállások hatását együtt akarjuk jellemezni, úgy azt mondhatjuk, hogy mennél hátrább dől és mennél inkább balra deviál egy elektromos tengely, annál nagyobb lesz a bal mellkasfal sternális oldalán a megfelelő hullám negatív területe, ezzel szemben mennél jobban előredől és mennél jobban jobbra deviál egy tengely, annál kisebb lesz, sőt, megszűnik a bal mellkasfal sternális részén a megfelelő hullám negativitása. (Kóros körülmények között pedig a negativitás a hónalj vonal felől jelenik meg.)

Az elmondottakat szépen bizonyíthatjuk a CF semidirekt elvezetésekkel, ha végig kísérjük pl. a CF_1 , CF_2 , CF_4 , CF_6 mellkasi elvezetések hullámváltozásait egészséges egyének fejlődése alatt a csecsemőkortól a 60 évig. (300 egészséges eset feldolgozása.) (E meghatározások Ekg felvételeit helyszűke miatt szintén csak a Z. f. Kreislaufforschgban közöltem.)



6. Ábra. A T és R tengelyek horizontális síkbeli vándorlása a szív fejlődése alatt (illetve a korról) 0-tól 60 évig.

Ezen összeállításunkból láthatjuk, hogy a csecsemőkorból a CF elvezetésekben a T neg. mellkasi területek nagysága erősen megnőtt. Egyrészt azért, mert a T tengely a térben erősen hátra hajlik, másrészt azért, mert e korban a T tengely általában balra deviál. A T negativitás területe egészen a bal medioclavicularis vonalig, sőt azon kissé túl is terjedhet.

A kor haladtával a már említett sík és térbeli tengelyvándorlásnak megfelelően a negatív T területek nagysága fokozatosan csökken. 15 éves koron túl a bal parasternalis vonalat normálisan már sohasem haladja meg, 30 éves koron túl pedig a bal sternalis vonaltól is jobbra húzódik és ezt a helyzetét legtöbbször a késő öregségig (60 év) is megtartja vagy néha még a jobb sternalis vonalról is jobbra vonul vissza.

Ennek megfelelően 15 éves korig a CF₄-ben, 30 éves korig a CF₂-ben normálisan is negatív lehet a T hullám.

Az R negatív terület nagysága a csecsemőkorból szemben a T hullámmal erősen beszűkül. A negatív R területek e korban általában a jobb sternalis vonaltól jobbra húzódtak vissza. Ennek oka, mint láttuk egyrészt az, hogy az R tengely e korban a térben előre dől és általában többé-kevésbé erősen jobbra deviál. A haladó korral az R negatív terület nagysága állandóan növekszik és tolódik balra a bal parasternalis vonalig, megfelelően annak, hogy a korról az R tengely mindjobban kezd a térben hátra dőlni és balra deviálni a frontális síkban.

Mivel mint már említettem az R tengely vándorlása kevésbé olyan egyenletes a szív fejlődése alatt mint a T-je, azért a mellkasi semidirekt elvezetésekben inkább kilehetünk téve váratlan R hullám változásoknak, mint a T hullám változásoknak.

Ezek egyébként azok az irodalomból már jól ismert köztudomású hullámváltozások a semidirekt mellkasi elvezetésekben, melyeket úgy gondolom a tengelyvándorlása fogalmának bevezetésével jól érthetővé lehet tenni.

Saját statisztikus összeállításomból úgy látom, hogy helyes a T hullámok negativitásának értékelését időben jobban kitolni, mint azt az általam eddig ismert irodalmi adatok teszik. Így a CF₄-ben csak 15 év felett a CF₂-ben csak 30 év felett lehet a T hullám negativitását kórosnak tekinteni. Kétségtelen, hogy a T negativitás megállapításánál, úgy az elvezetési hely helyes megkeresése, mint a használt elektród nagysága nagy szerepet játszik. Éppen ezért, úgy vélem, hogy csak nagy határok között helyes diagnosztikus fontosságot tulajdonítani az olyan eljárással nyert felvételeknek, ahol ilyen kis finom helybeli eltérések már homlokegyenesen ellentétes következtetést engedélyeznek. Statisztikámból leolvasható érdekesség még, hogy a nők (lányok) elektromos tengelyeinek átlagos vándorlási ideje a férfiaké (fiúk) mögött néhány évvel elmarad.

Összefoglalás. 1. Ismertetem régebbi ember és állatkísérleteim alapján a semidirekt és általában a mellkasi elvezetésekkel nyerhető Ekg

görbék keletkezésének elektrophysiológiai mechanizmusát. Eszerint a mellkasi elvezetések hullámainak irányát és nagyságát az egyes elektromos tengelyek sík- és térbeli helyzete határozza meg.

Mennél inkább deviál egy elektromos tengely a frontális síkban balra és hajlik a térben hátra, annál nagyobb a bal mellkasfélen az illető tengely hullámának negatív irányú mellkasi területe a sternalis oldalon és annál inkább tolódik a pozitív terület a bal hónalj vonal felé balra.

Fordítva, mennél inkább deviál egy elektromos tengely a frontális síkban jobbra és hajlik a térbe előre, annál kisebb lesz az illető tengelyhez tartozó hullám negatív irányú mellkasi területe a sternalis oldalon, annál inkább tolódik a pozitív terület jobbra a bal sternumvonallal felé és jelenik meg egy negatív terület a bal hónaljvonallal felől.

2. Ismertetem 300 0-tól 60 éves egészséges egyénnél végzett sík- és térbeli T és R tengely meghatározás tapasztalatait.

Eszerint a szív fejlődésével párhuzamban a T és R tengelyek a következő sík- és térbeli vándorlást végzik; mialatt a frontális síkban a T tengely a csecsemőkortól a 60 évig általában a 0°-tól a 60°-ig, majd ettől vissza 0°-ig vándorol, addig ugyanezen idő alatt a térben kb. -30°-tól a +40°-ig vándorol hátulról előre.

Az R tengely mialatt a frontális síkban a csecsemőkortól 60-évig a kb. +100°-tól a 0°-ig vándorol, azalatt a térben, illetve a horizontális síkban a +40°-tól a -40°-ig vándorol előlről hátra.

3. Miután felfogásom szerint az ú. n. semidirekt mellkasi elvezetések a tengelyek együttes sík és térbeli vándorlásának kifejezői, ismertetem a 0-60 évig a mellkasi CF elvezetések változásait is a tengelyelmélet alapján.

4. Statisztikánk alapján a T hullámok negativitását a CF₄-ben csak 15, a CF₂ csak 30 év után lehet kórosnak tartani. A nők (lányok) átlagos tengelyvándorlási ideje a férfiaké ((fiúk)-hoz viszonyítva néhány évvel elmarad.

IRODALOM: 1. *Duchosal*: Helv. med. Acta 1945. — 2. *Fahr et Weber*: Dtsch. Arch. klin. Med. 117., 361. 1915. — 3. *F. M. Groedel*: Das Partial Ekg. des Menschen, 1934. — 4. *M. Holzmann*: Klinische Elektrokardiographie 1945. — 5. *L. N. Katz*: Electrocardiography, Philadelphia 1946. — 6. *F. Kienlé*: Praktische Elektrokardiographie, Leipzig 19943. — 7. *E. Koch*: Allgemeine Elektrokardiographie, Dresden 1943. — 8. *E. Lepeschkin*: Das Elektrokardiogramm Dresden. — 9. *P. Meyer et R. Herr*: Arch. Mal Coeur 325, No 7-8. 1948. — Arch. Mal. Coeur 385, No 9. 1948. — 10. *V. Puddu*: Arch. Mal. Coeur, 1947. — 11. *K. E. Rotschuh et E. Schütz*: Klin. Wschr. 24-25 J. Heft. 43-44. 1947. — 12. *K. E. Rotschuh*: Arch. f. Kreislaufforsch. Band XIV. Heft 6-9. 1948. — 13. *Savja-loff*: Z. f. Kreislaufforsch. 21. 705. 1929. — 14. *H. Schaefer*: Elektrophysiologie, Wien 1940. — 15. *E. Schütz*: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 12, 15. 1939. — 16. *L. Ungváry*: Klin. Wschr. No 8, 375. 1938. — Z. klin. Med. 135. B. 139. 1939. — 1. Physiologische II. Pathologische Teil. — Zbbf. inn. Med. 60 J. No 38. 1939. — Z. f. Kreislaufforsch. J. 45. 1942. — 17. *A. Weber*: Die Electrocardiographie 1937. — 18. *K. F. Wenckebach*. — *H. Winterberg*: Die unregelmässige Herztätigkeit, Leipzig, 1927. — 19. *F. N. Wilson*: Amer. Heart. J. 1946. 20. Nádray: Erg. inn. Med. 60, 688. 1941.

A cobalt antianaemiás szerepe

Irta: DABIS LÁSZLÓ dr., VITÉZ ISTVÁN dr. és SZERÉMI KATALIN dr.

Amikor Szebellédy (1) kimutatta, hogy az emberi szervezetnek állandó alkatrésze a vanádium, egyikünk (Vitéz) akkor kezdte meg azokat a vizsgálatokat, amelyekben az volt a feltett kérdés, hogy a szervezetben kis mennyiségben jelenlévő fémek és azok is, amelyek az emberi szervezettől idegenek (vanádium, zinc, réz, cobalt, nickel, chrom stb.) milyen különleges hatást gyakorolnak a szervezetre, illetőleg az élő sejtre, így a microorganizmusokra is. Ezeknek a háborús tevékenységek miatt abbamaradt kísérleteknek újrakezdésére az hatott ösztönzően, hogy a szakirodalomban egymásután jelentek meg olyan közlések, amelyek az említett fémek közül a cobaltnak különleges jelentőséget tulajdonítottak. A Merck-gyár kutató laboratóriumának — Riches és munkatársai (2 és 3) vizsgálatai alapján — sikerült izolálnia és tiszta kristályos formában előállítani a máj antianaemiás factorát, amelyet B¹²-vitaminnak neveztek el. Lester Smith és munkatársai (4 és 5) azután kimutatták, hogy a B¹²-vitamin complex-cobalttartalmú vegyület és hogy a vörös színe, legalább részben, a cobalt-nak köszönhető. L. Riches-ék (6) azután rövid összefoglalásban közölték a B¹²-vitamin biológiai és kémiai tulajdonságait. Ezek szerint nagyfokú aktivitása van az anaemia perniciosában és más anaemiákban (R. West), serkentőleg hat a lactobacillus lactis (Riches és Shorb), a csirkék (Ott, Riches és Wood) és a patkányok (Emerson, Zanetti, Wood) növekedésére. Spectographiás analysis alapján a B¹²-vitamin cobaltot és phosphort tartalmaz, ként azonban nem. Vizes oldatban 15 perces autoclavozással 121 C°-on a microorganizmusokra kifejtett aktivitását nem veszti el, inaktívvá válik azonban lúg és sav hatására. E vitaminnak a cobalt-complex természetűe a kiemelkedő tulajdonsága.

Ez eredmények megállapítása után megindult a B¹²-vitamin klinikai vizsgálata is. F. C. Patel (7) két trópusi macrocytaer anaemiás esetet közöl, amelyben a B¹²-vitaminnak igen jó gyógyhatásáról számol be. Spies, Harward és munkatársai (8) anaemia perniciosa, táplálkozási macrocytaer anaemia és trópusi sprue esetek kapcsán megállapította, hogy e betegségek kezelésében a B¹²-vitamin kedvező hatásában messze felülmulta a thymint és a folsavat. C. C. Ungley (9) pedig arról értesít, hogy a B¹²-vitamin befecskendezésének hatásfoka megegyezett azzal, amelyet nyers májkivonattal kezelt esetekkel ért el. Ezt Casile, Denny, Brown és munkatársai (5) is megerősítették. Hogy e gyógyszert még nem használják kiterjedten, annak az az oka, hogy előállítása igen körülményes, mivel a mai gyártási móddal 4 tonna májból mindössze 1.0 g aktív anyagot kapnak (5).

Ez adatok birtokában 1948 őszén abban az irányban kezdtük el kísérleteinket, hogy a B¹²-vitamin fémcomponense, a cobalt egyedül fejt-e ki antianaemiás hatást, illetőleg növeli-e a vörösvérsejtszámot?

Erre a kérdésre vonatkozóan az irodalomban csak szórványos adatokkal találkozunk. Waltner K.¹⁰ már 1929-ben végzett cobalt fémporral kísérletet s abban megállapította, hogy a fehérpatkányok táplálékába kevert fém cobalt hatására a vörösvérsejtszám és haemoglobin feltűnően megszaporodik, a fehérvérsejtszám és kvalitatív megoszlása nem változik lényegesen, legfeljebb a granulocyták számában van némi emelkedés. A cobaltkezelés után a vörösvérsejtszámban hamarosan visszaesés mutatkozik. Az állatok növe-

kedése azonban csökken, a termékenység megszűnik. Az állatok az élelembe tett 2%-nyi cobaltmennyiség esetén 2—3 hét alatt, 0.5% esetén 5—6 hónap alatt elpusztulnak. A csontok súlyos porotikus elváltozást mutatnak.

Issekutz B.¹¹ szintén kiemeli a cobalt hatását a vérképzés fokozódást, a csontvelő izgmát és egyúttal hangsúlyozza a cobalt toxicus voltát, ami miatt terápiásan nem alkalmazható.

H. Corner¹² arról tudósít, hogy táplálkozási anaemiában szenvedő állatok (tehenek, birkák) kedvezően befolyásolhatók cobaltsóval. Birkáknak 14 napon keresztül adagolt napi 1 mg cobalt-chloridot s ezzel az állatokat félévig meg tudta védeni anaemiától.

H. Fühner¹³ leírja, hogy a cobaltbányák munkásain megfigyelt tüdőbántalmakat (Schneebergi tüdőrák) a cobalt-arsenérc radiumtartalmának tulajdonították. A cobaltvegyületek belélegzett pora felmarja a torkot és a nyelőcsövet, gyomorfájást, émelygést, hányást idéz elő. A vizeletben fehérje és vér jelenik meg.

Mivel a cobaltfém és anorganicus sói erősen mérgező hatásúak, olyan cobalt vegyületet igyekeztünk találni vagy előállítani, amelynek toxicitása kisebb emezekénél s ennek folytán reméltük, hogy azt kisebb adagokban veszély nélkül használhatjuk. Ezt a kérdést először egészséges állatokon igyekeztünk eldönteni. Mindenekelőtt a cobalt fémet complex kötésbe igyekeztünk hozni és e célból cobaltcitratot készítettünk: a cobalt-nitrat oldatot forró natriumcarbonatba öntöttük és a kivált csapadékot kimostuk. A csapadékból azután addig adtunk forró citromsav oldathoz, míg a csapadék kis fölöslege már nem oldódott fel. Ezt az oldatot megszűrtük és vízfürdőn bepároltuk. A száraz, sötét ibolyászörös, lemezes cobaltcitrátból azután McIlvaine-féle¹⁴ 7.4 pH-jú phosphat-citrat pufferoldattal 1.0%-os és a későbbi kísérletekben 1.0%-os oldatot készítettünk.

Ezek után előkísérletképpen beállítottunk 2 csoportban 5—5 db, 50—70 g-os fehérpatkányt. A kísérleti csoport tagjainak időnként 0.2 cm³ 1%-os cobaltcitrat oldatot (2.0 mg cobaltcitrat) adtunk subcutan. A cobaltcitratmennyiség testsúlykilogrammonként 28.6—40.0 mg között változott az állatok súlya (50—70 g) szerint. Az injeció időpontjai a következők voltak: XII. 2., XII. 10., XII. 18., XII. 27., I. 8. és I. 22. A két csoportot azonos táplálékon tartva, időnként megállapítottuk a súlyváltozásukat és a vörösvérsejtszám-változásukat. A vörösvérsejtszám meghatározást úgy végeztük, hogy a patkányok farkának hegyét levágtuk s az első csepp vért leitatva, a másodikból Melangeur pipettába szív-

1. Súlyváltozás %-ban.

Időpont	1948. XI. 30.	XII. 10.	XII. 18.	XII. 27.	XII. 31.	1949. I. 8.	I. 20.	I. 31.	II. 10.
Kontroll csoport	0.0	15.3	22.8	26.1	28.0	45.3	68.4	84.7	98.9
Kísérleti csoport	0.0	25.4	36.5	45.8	46.2	62.5	87.3	101.3	108.1

tunk fel s Bürker-kamrában a szokásos módon végeztük a számlálást.

E kísérlet eredményeit a következő táblázatok tüntetik fel (I, 2. és 2/a):

2. Vörösvérsejtszám-változás, %-ban.

Időpont	1948. XI. 30.	XII. 20.	XII. 31.	1949. I. 8.	II. 17.
Kontroll csoport	0.00	+3.96	— 4.5	— 5.2	+12.2
Kísérleti csoport	0.00	31.7	30.3	45.3	80.5

2/a. Vörösvérsejtszám, milliókban, a kísérlet kezdetén és végén.

Időpont	1948. XI. 30.	1949. II. 17.
Kontroll csoport	4.14	4.64
Kísérleti csoport	3.67	6.62

A táblázatban foglalt adatok arról győznek meg, hogy a cobalt adására az első időben nagyobb, később kisebbfokú súlygyarapodás következik be. A vörösvérsejtszám tekintetében azonban szembe-tűnő a szaporodás. Míg a kontrollcsoportban aránylag csak kicsi a vörösvérsejtszám-változás, addig a kísérleti csoportban ez a szám állandóan emelkedett és 2 és fél hónap alatt 80%-os többletet ért el. Ez az eredmény annál inkább jelentős mert egészséges állatokkal, nem anaemiásokkal végeztük a kísérletet s így talán arra enged következtetést, hogy a kórosan csökkent vörösvérsejtű állatokon még fokozottabb vörösvérsejtszám-szaporulatot képes létrehozni.

E kísérleteket azután megismételtük nagyobb számú állaton (csoportonként 20—20 fehérpatkány) és azzal a különbséggel, hogy nemcsak subcutan, hanem egy másik csoportnak a táplálékához keverve adtunk cobaltcitrat oldatot. Ebben a kísérleti sorozatban a subcutan adott cobaltcitrat oldat koncentrációját tízszer kisebbre vettük, 1%-os oldatot használtunk, mivel fiatalabb, kisebb súlyú, 30—40 g-os fehérpatkányokat használtunk fel. Az injectiós csoportnak I, 14. I. 24., II. 9. és II. 19-én adtunk egyenként 0.2 cm³ cobaltcitrat oldatot subcutan. Ez a cobaltcitrat mennyiség testsúly-kg-ként 4.5—5.0 mg-ot tett ki az állatok súlya (40—50 g) szerint. Az etetési csoport táplálékába (tengeridara és szemes árpa vizes keveréke) hetenként egyszer adtunk 3 cm³ 1%-os cobaltcitrat oldatot. E kísérletek eredményeit az itt következő táblázatokban foglaltuk össze (3, 4. és 4/a):

3. Súlyváltozás %-ban.

Időpont	1949. I. 9.	I. 21.	I. 31.	II. 10.	II. 19.	III. 3.	III. 16.
Kontroll csoport	0.0	28.1	41.8	47.1	55.9	81.8	95.9
Injectiós »	0.0	26.7	36.4	44.3	48.0	69.2	82.6
Etetési »	0.0	31.9	52.6	70.6	80.7	107.6	129.9

4. Vörösvérsejtszám-változás, %-ban.

Időpont	1949. I. 11.	II. 14.	III. 15.
Kontroll csoport	0.0	— 6.8	+21.5
Injectiós »	0.0	49.9	101.4
Etetési »	0.0	68.6	85.3

4/a. Vörösvérsejtszám, milliókban, a kísérlet kezdetén, közepén és végén.

Időpont	1949. I. 11.	II. 14.	III. 15.
Kontroll csoport	3.85	3.59	4.79
Injectiós »	3.50	5.20	7.04
Etetési »	3.84	6.47	7.12

Ezek a kísérletek lényegileg megerősítették az előbbi kísérlet eredményeit és meggyőzték arról, hogy az első kísérletben használt cobalt-mennyiségnél sokkal kevesebb is azonos hatást fejt ki. Ez arra enged következtetni, hogy a cobalt hatásmechanizmusa katalyticus folyamaton épül fel. Meglepő volt az eredmények között az, hogy etetéssel is közel olyan jó eredmény érhető el, mint injectio útján. Ami pedig a vörösvérsejtszám növekedésével kapcsolatban érdekes, az az, hogy az utolsó cobalt injectio (II. 19.) után 1 hónap múlva is emelkedés volt megfigyelhető, ami a hatás tartósságára utal. Súlyszaporulat tekintetében az utóbbi kísérletben sem volt lényeges különbség az egyes csoportok között, vagyis a cobaltnak a testsúlygyarapodásra kifejezett hatása nem volt megfigyelhető.

Összefoglalásként azt állapíthatjuk meg, hogy a B¹²-vitamin cobaltcomponensének önállóan cobaltcitrat formájában is különleges hatása van a vérképző szervekre. Ez a hatás patkánykísérletben a vörösvérsejtszám tetemes emelkedésében (80—100%) demonstrálható, ami egyébként létrejön, ha e vegyületet injectiós formában, vagy a táplálékhoz keverten adjuk az állatoknak. Mivel már a cobalt igen kis mennyisége is (testsúly-kg-ként 4—5 mg) kiváltja e hatást, feltételezhetően katalyticus folyamatok vesznek részt a hatásmechanizmusban. Feltűnő növekedést és súlyszaporulatot fokozó hatás nem volt megfigyelhető a cobaltsóval kapcsolatban.

A másik tapasztalatunk az, hogy a cobaltcitratnak az alkalmazott mennyiségben (testsúly-kg-ként 28—40 mg) sem akut, sem chronicus toxicus hatása nem volt megfigyelhető. A kísérleti

csoport állatai testsúlyban nem csökkentek, sőt a kontroll csoporthoz viszonyítva kis mértékben azok fölött voltak.

E megkezdett kísérleteket egyéb cobaltsókkal és complexvegyületekkel folytatjuk.

IRODALOM: 1. *Szebellédy L.*: Cit. *Darányi*: Közegésztan, I. köt. 424. Bpest, 1939. — 2. *Riches-Brink-Koniuszy-Wood-Folkers*: Science, 1948. 107. 396. — 3. Brit. Med. Journ. 1948. 1. 889. — 4. *Lester Smith*:

Nature, 1948. 162. 144. — 5. Brit. Med. Journ. 1948. 949. — 6. *L. Riches, Brink, Koniuszy, Wood, Folkers*: Science, 1948. 108. 134. — 7. *F. C. Patel*: Brit. Med. Journ. 1948. 934. — 8. *D. Spies, Harward, and Co.*: The Lancet, 1948. 2. 519. — 9. *C. C. Ungley*: The Lancet, 1948. 1. 771. — 10. *Waltner K.*: Arch. f. Exp. Path. u. Pharm. 1929. 141. 121. — 11. *Issekutz B.*: Gyógyszerek és gyógyítás III. kiad. I. köt. 288, Bpest, 1944. — 12. *H. Corner*: Brit. med. Journ. 1939. II. 169. — 13. *H. Fühner*: Med. Toxikologie, 78. lap. Leipzig, 1943. — 14. *W. Kordatzki*: Taschenb. d. prakt. pH-Messung, München, 1938. 58.

A Koltói Anna Baleseti Kórház (Igazgató főorvos: Hedri Endre dr. egyet. ny. r. tanár) laboratóriumának (Főorvos: Horn Zoltán dr. egyet. magántanár) közleménye

A heparin és dicumarin hatásmódjáról*

Irta: HORN ZOLTÁN dr.

A thrombosis és az embolia megelőzése és gyógykezelése, valamint a véralvadás mechanizmusának tanulmányozása szükségessé tette a véralvadásgátló anyagok vegyi konstitúciójának és hatásmódjának a megismerését. Ma már egész sorát ismerjük az olyan szer-eknek, amelyek az egyes koagulációs tényezőkre gátlólag hatnak. Ezek közül cikkemben, a jól ismert klinikai vonatkozások mellőzésével, csak a heparin és a dicumarin hatásmódjával foglalkozom. Egyrészt azért, mert nemcsak elméleti, hanem gyakorlati szempontból is fontosak, másrészt pedig azért, mert a Koltói Anna Kórház laboratóriumában azelőtt *Borsodi Loránd dr.*-ral, az utóbbi időben pedig *Altmann Oszkár*-al közösen végzett kísérleteinkben javarészt e két alvadásgátló anyag hatásmechanizmusával foglalkoztunk.

A HEPARIN

fiziológiás véralvadásgátló anyag. Eddigi tudásunk szerint a *Howell és Mc Lean* által a májban felfedezett heparin egy polysaccharida kénsavas észter, amelynek váza aequivalens mennyiségű acetilglykosaminból és glykuronsavból van felépítve. Szintétikusan még nem tudják előállítani. A leghatásosabbnak bizonyult eddig a marhamájból *Jorpes* által előállított mucoitin-polykénsavas észter. A szerzők javarészenek véleménye szerint a heparinocytáknak nevezett *Ehrlich*-féle hízósejtek granulái heparint, illetőleg heparinszerű anyagot tartalmaznak.

Az egyes állatfajták heparinja fajlagosan különbözik. Az egyes állatok és az egyes emberek érzékenysége heparinnal szemben individuális különbségeket mutat, sőt ugyanazon egyén heparinérzékenysége napok szerint is változik. A heparinérzékenység a következő sorrendben csökken: ember, kecske, macska, kutya, nyúl és a legkevésbé érzékeny heparinnal szemben a tengerimalac. Ezek alapján tehát az állatkísérletekben nyert kvantitatív adatok nem vihetők át minden megszorítás nélkül az emberre.

Thrombosis esetében a véralvadási idő csökkentésére több heparin kell, mint egészségeseken.

* A tihanyi véralvadási kongresszuson 1949 március 4-én megtartott előadás alapján.

A heparin véralvadásgátló hatása befecskendezése után azonnal észlelhető és ez a hatás nagy adagok után is, két-három órán belül lezajlik. Ez, valamint az a tény, hogy csak intravénásan adagolva hatásos, képezi a heparin terápiás alkalmazásának hátrányait. Adagolása kapcsán a megszokás veszélye nem forog fenn. Ugyanazon hatás elérésére in vivo sokkal több kell belőle, mint in vitro.

Ha heparint toluidinkékkal hozunk össze, akkor egy jellemző, metachromatikus színátcsapás jön létre az ibolyavörösbe. A toluidinkék a heparin véralvadásgátló hatását megszünteti. A heparin antithrombikus hatását a protaminszulfát is gátolja.

A heparin antiprothrombikus és antithrombikus hatásai révén gátlólag hat a véralvadásra. E hatásait csak a plasmában található albuminszerű cofaktorok jelenlétében tudja kifejteni.

Jürgens és Studer azt találták, hogy ha oxalatos plasmához ismert mennyiségű heparint teszünk, akkor a thrombin mennyiségének növelésével parallel megrövidül az alvadási idő. Ezek alapján, megfelelő formula segítségével kiszámítható, hogy egy egységnyi heparin hatása hány egység thrombinnal neutralizálható. Hymódon magállapíthatjuk, hogy a víz köbcéntiméterenként mennyi heparint tartalmaz, ami a thrombosis heparin-kezelésénél gyakorlati jelentőséggel bír.

Saját kísérleteink szerint a heparin egy része adsorptív vagy szoros chemiai kötésben, egy másik része laza kötésben, disponibilis alakban kering a vérben. Ezzel magyarázhatjuk azt a tényt, hogy az esetek nagy részében a plasmában, különösen 37 C°-os vízlúrdőben történő állás közben fokozatosan növekedik a toluidinkékkal lekötendő, disponibilis heparin mennyisége. Vizsgálataink azt mutatták, hogy a különböző egyének plasmájában állás közben különböző mennyiségű heparin szabadul fel. Az ilyen vizsgálatok révén képet kaphatunk a plasmában lévő kötött heparin mobilizálhatóságának mérté-

kéről, illetőleg a *Laki*-féle heparin-liberáse aktivitásáról.

Más szerzők vizsgálatai és saját kísérleteink is azt mutatták, hogy a thrombokinasé és a heparin között antagonizmus áll fenn. A kinase a heparint le tudja kötni, bár ez a hatása, vizsgálataink szerint, csak korlátozott. Az elmondottak figyelembevételével közelfekvő volt most már az a gondolat, hogy a vérben keringő heparin és a szabaddá váló thrombokinasé, illetőleg az aktivizált plasma-kinase szerepet játszik a thrombin-inaktiválás folyamatában is. Valóban *Gerendás* és munkatársai kimutatták, hogy a heparin-felszaporodás a thrombin-inaktiválás sebességét növeli. *Gerendással* és *Borsodival* végzett vizsgálataink pedig bebizonyították, hogy a kinase erősen le tudja csökkenteni a thrombin-inaktiválás reactio-sebességét. A thrombin keletkezés és eltűnés arányát a vérben tehát a heparin-kinase egyensúly szabja meg.

Tekintettel arra, hogy részleteiben még sok tisztázandó kérdést rejt magában a *Csejki* és munkatársai által leírt heparin-histamin antagonizmus, ezért itt csak annak a közlésére szorítkozom, hogy nevezett szerzők a sokkjelenségeket a szövetek heparin-histamin egyensúlyának a megbontására vezetik vissza.

A heparin hatásmechanizmusának részleteit még nem ismerjük eléggé. Ennek egyik oka abban keresendő, hogy vegyi konstitúciójáról sem kaptunk még egy teljesen pontos képet. Egyesek ezért csak »heparinszerű« anyagokról beszélnek. *Jorpes* szerint a heparin-hatás lényege egy fiziko-kémiai reakcióban keresendő. A heparin egy rendkívül érdekes, a szervezet által termelt anyagok között bizonyos tekintetben egyedülálló anyag. Kéntartalma kb. 12–14%, ami átszámítva, aránylag nagy kénsavtartalomnak felel meg. Ez egy egészen különleges szintetikus teljesítménye a szervezetnek. A savi gyökök hasonló bár kisebb arányú beépítését foszforsav alakjában csak a fiziológiai szempontból annyira fontos nukleinsavaknál látjuk. A heparin vegyi felépítéséből következik, hogy az emberi és állati szervezet valamennyi organikus anyagai között a legnagyobb elektromos töltéssel bír. *Jorpes* szerint hatása tulajdonképpen abból áll, hogy a vér koagulációs faktorainak elektromos töltésére hat. Valószínűvé teszik ezt a következők. *Fischer* mutatta ki, hogy a heparin az erősen pozitív töltésű protaminokkal nehezen oldható komplex vegyületeket képez. Véleménye szerint a protaminok ezáltal rövidítik le a vér alvadási idejét. *Vincke* szerint a heparin negatív elektromos töltése ilyenkor neutralizálódik. Hasonlóképpen magyarázzák azt a jól ismert tényt, hogy a bázikus természetű toluidinkék a heparin hatását semlegesíteni tudja.

Itt szeretném megjegyezni, hogy a polysaccharidák (cellulose, chitin, keményítő, glikogen stb.) kénsavas észterei szintén gátlólag hatnak a véralvadásra, azonban nem olyan jó hatásúak és toxikusabbak, mint a heparin.

Ha a thrombosis terápiájában heparint adagolunk, akkor az elmondottak alapján az újabb thrombusképzés lehetőségei megszűnnek vagy legalábbis a minimumra csökkennek. Mivel pedig a heparin adagolása folyamán a thrombus, phlebographiával is igazoltan, sokszor feltűnően gyorsan tűnik el, felmerült annak a lehetősége, hogy a heparin antikoagulans hatásán kívül esetleg fokozza a fibrinolysist is. *Thor Halse* kísérleteiben azt találta, hogy a heparin mind in vitro, mind in vivo is jelentősen növeli a fibrinolysist. E kísérleti adatok alapján megérthetjük, hogy heparin befecskendezése kapcsán

miért olvad be olyan feltűnően gyorsan a thrombus. A vázolt fibrinolytikus hatással magyarázható az is, hogy egyes szerzőknek sikerült heparinnal a peritoneális és pleurális adhaesio kifejlődését megakadályozni. Ezek alapján feltehetjük, hogy a heparin a véralvadáson kívül a serosus hárttyák fibrinosus folyamatainak lysisében is szerepet játszik. A heparin fibrinolytikus hatása, *Thor Halse* vizsgálatai szerint, a plasmában található cofaktorhoz van kötve. Plasma-mentes, tisztított rendszerben a heparin antifibrinolytikus hatását.

A heparin pathológiás szerepe épúgy, mint az aktivátoroké is, még sok tekintetben tisztázatlan. Nagymértékben gátolja e problémák megfigyeltését az a sajnálatos tény, hogy számos kutató a véralvadás folyamatában szereplő tényezőket nem összességükben és egyidejűleg, hanem külön-külön vizsgálja. Márpedig az irodalmi adatokból tudjuk, hogy milyen sokágú védekezőberendezést képes egy egészséges szervezet mobilizálni annak érdekében, hogy a vér intravazális koagulációját kiküszöbölje. Hiszen a szervezet e bálulatról méltó szabályozó mechanizmusának köszönhetjük azt, hogy a sérült szövetekből, széteső thrombocytaiból szabaddá váló vagy a plasmában valami ok miatt aktivált kinase csak ritka esetekben vezet intravasális thrombus képződéséhez. A fent jelzett problémák megfigyeltését akadályozza az a tény is, hogy számos faktor (pl. a thrombin-inaktiválás, a heparinfelszabadulás, illetőleg heparin-termelés, a fibrinolysis stb.) fiziológiai ingadozásait sem ismerjük eléggé. De nem ismerjük eléggé azt sem, hogy szabványos körülmények között quantitativ szempontból miképpen követik a koagulációs tényezők egy-egy faktor ingadozásait. Éppen ezen okok miatt a tihanyi kongresszuson a véralvadási kérdésekkel foglalkozó munkaközösség többek között elhatározta, hogy hosszabb időn át, elsősorban is egészséges embereken és állatokon egyidejűleg fogja megvizsgálni a különböző véralvadási tényezők (prothrombin-tartalom, thrombin-inaktiválás, heparintartalom, fibrinogen mennyiség, fibrinolysis stb.) ingadozásait élettani körülmények között s ezek viszonyát a vérzési és alvadási időhöz. Reméljük, hogy ezek a vizsgálatok sok olyan értékes adattal fogják gazdagítani ismereteinket, amelyek közelebb visznek majd minket a kóros véralvadási folyamatok megértéséhez.

A külföldi szakirodalomban a heparin klinikai alkalmazhatóságára vonatkozólag a kedvező észlelések egész sorozatát olvashatjuk. Ezek alapján Tihanyban elhatároztuk, hogy a heparin gyári előállításának tervét hazánkban is igyekszünk rövidesen megvalósítani.

A DICUMARIN

in vitro teljesen hatástalan, tehát nem hat a vérben keringő preformált alvadási faktorokra. A mi vizsgálataink szerint hatástalan a thrombininaktiválás folyamatára is. A fibrinolysist sem fokozza. A dicumarin támadáspontja a májban van. Hatása abban nyilvánul meg, hogy a prothrombinképzés ama fázisát gátolja, amelyet a K-vitamin katalysál. Lehetséges, hogy itt is egy kompetitív hatásról van szó, amelyhez hasonló látunk a sulfonamidok és a para-aminobenzoesav között. Valószínűvé teszik ezt a következők. *Lehmann* szerint a dicumarin a K-vitaminnal való konstitucionális rokonsága miatt konkurráló hatást fejt ki. A K-vitamin funkciója valószínűleg abban áll, hogy a prothrombin-szintézisben résztvevő fermentek valamelyikének a cofermentjét képezi. Ha a vegyi konstitúciójában hasonló dicumarin nagyobb töménységben jut a májba,

akkor a tömeghatás törvényei szerint kiüzi cofermentszerű kötéséből a K-vitamint és a helyébe lép. Ezáltal gátolja a dicumarin a prothrombin képzését a májban. Ilyen alapon minősíti *Meunier* és *Mentzer* a dicumarint antivitaminnak.

A dicumarin kis adagban kífokú májártalmat okozhat, nagyobb adagok súlyosabb májlaesiót válthatnak ki és a fibrinogen termelést csökkentik. Még nagyobb adagok a májsejtek degenerációjához és nekrozisához vezetnek.

A heparin befecskendezése után azonnal hat. A dicumarin csak egy bizonyos idő múlva, egyénenként és adagonként változóan 1–2–3 nap múlva szokott hatni. A dicumarin hatása napokig tart. Ha mi egy állatnak intravénásan adható, egyébként toxikus dicumarin-készítményt fecskendezünk a vérpályájába, akkor az iv. adagolás ellenére is csak 15 óra múlva észlelhetünk alvadás-gátló hatást, ami azt bizonyítja, hogy az aránylag késői hatásnak nem a lassú rezorpció az oka.

Az esetek egy részében a dicumarin-hatás első fázisában egy kezdeti prothrombinszint emelkedést észlelünk, amit azután a vér prothrombin-tartalmának csökkenése követ. A dicumarin kumulálódik. Ezért van az, hogy a prothrombinszint csökkentéséhez az első alkalommal több dicumarin kell, mint később az adagolás folyamán.

A dicumarin alkalmazására vonatkozólag, a magyar szakirodalomban, *Bíró László* cikkében találhatunk részletes adatokat.

Ismeretes, hogy dicumarin adagolása folyamán különböző vérzések léphetnek fel. Ezek nem minden esetben szüntethetők meg K-vitamin intravénás befecskendezésével. Ezt a következőkkel magyarázhatjuk. A dicumarin bevétele napján, vagy egy nappal később, szóval olyankor, amikor a májba jutott dicumarin mennyisége még aránylag nagy, az előbb vázolt konkuráló hatás miatt a K-vitamin csaknem hatástalan. Ilyenkor főleg csak a vértransfúziótól várhatunk előnyös hatást. Minél több nap telt el a dicumarin beadása óta, vagyis minél kisebb a szervezetben a dicumarin koncentrációja, annál hatásosabb a K-vitamin, annál inkább képes a vér alvadási idejét lerövidíteni. Az elmondottak alapján tehát a K-vitamin hatás beálltának ideje és erőssége függ a dicumarin és a K-vitamin adagolás közti intervallumtól. A vizsgálatok kiderítették, hogy a dicumarin okozta vérzés végeredményben egy komplex hatásra vezethető vissza. Jól ismert tény az, hogy a vér alvadekonyságának a csökkenése még nem oka a vérzésnek, csak komplikálja, prognostikailag súlyosbítja azt. Ahhoz, hogy vérzés bekövetkezzék, a véredényfalakon laesiónak kell létrejönnie. A heparinnak nincs ilyen hatása. Más a helyzet a dicumarinnál. *Diem* és *Koller* vizsgálatai szerint a dicumarin jelentékenyen csökkenti a capillarisok resistenciáját. A dicumarin e hatása nincs összefüggésben a prothrombinszint-csökkentő hatással. *Neumayr* és *Schmid* azt találták, hogy

dicumarin hatására a capillarisok permeabilitása növekedik. Ez a permeabilitás-változás korábban áll be, mint a vér prothrombinszintjének a csökkenése. Hogy e két folyamat valóban nincs egymással összefüggésben, azt igazolják *Hauser* észlelései. Több idiopathiás hypoprothrombinaemiát írt le a capillarisok laesiója nélkül. A capillarisok laesiója létrejöhet akkor is, ha lökészerűen és akkor is, ha elhúzóadó adagolás formájában juttatjuk a dicumarint a szervezetbe. Az elmondottak miatt különösen nagy a vérzés veszélye az olyan betegeken, akiken a capillarisok permeabilitása amúgyis laedált. Így pl. ikterus, pleuritis, chr. nephritis eseteiben. A bécsi *Fellinger* klinikán a capillarisok permeabilitásának csökkentése céljából a dicumarinnal egyidejűleg naponta pyramidont adnak a betegeknél. Intézetünkben most vannak folyamatban azok a kísérletek, amelyekben azt vizsgáljuk, hogy miképpen befolyásolja a dicumarinnal egyidejűleg adott rutin a dicumarinnak a capillarisokra kifejtett hatását.

Roller patkányokon vizsgálta az experimentális cirrhosis felléptét egyrészt K-vitamin, másrészt dicumarin adagolása kapcsán és azt észlelte, hogy a nagy alvadási hajlam a kötőszöveti rostok kifejlődését mozdítja elő és fordítva. Ezek alapján *Deutsch* a dicumarin adagolását indokoltan tartja adhaesiók, induratiók, keloidok kifejlődésének a megakadályozására. Mi ilyen esetekben előnyben részesítünk a kisebb vérzési veszéllyel járó heparint. Ez a kérdés további kivizsgálást igényel.

Összefoglalás. A heparin és dicumarin hatásmódjának a részletes ismertetése. A vér alvadás pathológiás folyamatainak tisztázás céljából fontos, hogy elsősorban is egészséges embereken végzendő vizsgálatok révén ismerjük meg a vér alvadási tényezők fiziologiás ingadozásait és az egyidejű vizsgálatokkal tisztáznunk kell azok egymáshoz való viszonyát.

IRODALOM: *Bíró:* Orvosok Lapja 1947, 42. *Csefkó, Gerendás és Udvardy:* Orvosi Hetilap, 1948; 16. Arch. Biol. Hung. 18, 1948. Orvosi Hetilap 1949, 4. — *Deutsch:* Klin. Med. 1947, 7, 293. — *Fischer:* Bioch. Zschr. 278, 133, 1935. Enzymologia 5, 34, 1938. — *Gerendás:* Orvosi Hetilap 1949, 4. — *Gerendás és Csapó:* Arch. Biol. Hung. 18, 1948. — *Gerendás, Csefkó és Udvardy:* Orvosi Hetilap 1948; 16. — *Grüning:* Kli. Wo. 1941, 37. — *Halse:* Enzymologia, 12, 1948. 376. — *Hauser:* Schweiz. m. Wschr. 1946, 15, 324. — *Horn és Borsodi:* Orvosi Hetilap 1948, 3–4. Schweiz. m. Wschr. 1948, 43. — *Horn, Gerendás és Borsodi:* Experientia 1948, IV/10. — *Howell és Mc. Lean:* Amer. J. Physiol. 41, 250, 1916. — *Howell és Holt:* A. J. Physiol. 47, 328, 1918. — *Jorpes:* Heparin, its chemistry, physiology and application in medicine, London, 1939. Heparin in the treatment of thrombosis, Oxford, 1946. (itt részletes irodalom). — *Jürgens és Studer:* Helv. Physiol. Acta 6, 130, 1948. — *Lehmann:* Acta Physiol. Scand 6, 28, 1943. — *Meunier és Mentzer:* Acad. Sci. 215, 259, 1942. Helv. chim. Acta 29, 1291, 1946. — *Neumayr és Schmid:* Schweiz. m. Wschr. 1948, 616. — *Roller:* Deutsch cikkéből idézve. — *Vincke:* Zschr. f. Vitamin Hormon u. Fermentforsch. 1948/49, 141. — *Wöhlisch:* Erg. d. Physiol. 28, 443, 1929; 43, 174, 1940.

A Pázmány Péter Tudományegyetem orr-, gége- és fülklinikájának (Igazgató: Germán Tibor dr. egyet. ny. r. tansz.) közleménye

Az Elsberg-féle szaglásvizsgálati módszerrel nyert tapasztalatok*

Irta: BARÁT TIBOR dr. egyet. tanársegéd

A szaglás és annak vizsgálata hosszú idők óta foglalkoztatja a kutatókat, klinikusokat, fizikusokat és fiziologusokat egyaránt. A különböző kutatások azonban mindezideig nem sok, a gyakorlatban kiaknázható eredményre vezettek.

A kutatómunka meglehetősen szerteágazó volt a kutató, ill. kutatás iránya szerint. A fizikust a szag minémisége foglalkoztatta (Aronsohn,¹ Durrans,² Hoffmann és Kohlrausch³), a fiziologust a szag által kiváltott inger és annak tovavezetése kapcsán beálló élettani folyamatok (Allen,⁴ Waldvogel,⁵ Brodal,⁶ Swann,⁷ Nagel,⁸ Mc. Rioch és Brenner⁹), míg a klinikust elsősorban a szaginger quantitativ mérése érdekelte (Henning,¹⁰ Morimura,¹¹ Proetz,¹² Zwaardemacker¹³), mert ennek segítségével meg tudta volna határozni a normális egyén ingerküszöbét, illetve kóros esetekben ennek változásait. Megfelelő vizsgálati módszerre volt tehát szükség a szaglás pontos vizsgálatára és a kis változások érzékeny regisztrálására. Ez vezetett a Zwaardemacker¹³-féle olfactometer megalkotásához, mely azonban nem elégítette ki az igényeket, mert sok, a szagperceptio létrejöttéhez fontos tényezőt figyelmen kívül hagyott, továbbá az orrlégzésen alapult, miáltal nem volt quantitativ.

Normális egyénnél a szag perceptioja a szag tömegétől és annak az olfactorikus hártáéhoz üttödő erejétől függ (Elsberg¹⁴). Ennek jelentőségét a kutatók többnyire elhanyagolták. Jóllehet a mindennapos életben megfigyelhetjük, ha hirtelen szippantjuk be a szagot tartalmazó levegőt, úgy a szagérzet kifejezettebb, a szagot erősebben érezzük.

Sok szagnak megállapítása még a trigeminus idegre gyakorolt hatásától is függ.

Hogy egy szaglásvizsgálati módszert quantitativnak nevezhessünk, ahhoz elsősorban az orrba bekerülő levegő+ illat térfogatnak mérhetősége, továbbá annak az erőnek, mellyel a levegő-illatkeverék az orrba jut, ismerete szükséges. Ezt elérendő mindenekelőtt az orrlégzést a szaglás folyamatából ki kell kapcsolnunk.

Ezen elveken nyugszik az Elsberg¹⁵ által közölt methodus, melynél a szagot befecskendezéssel juttatjuk az orrba, mialatt a vizsgált egyén lélegzetét visszatartja. Ezáltal elérhetővé válik az a követelmény, hogy úgy a térfogat, mint az erő mérhető és a változás számokban kifejezhető legyen.

A módszer és a készülék a következő: Ismert ürtartalmú, gumidugóval elzárt üvegtartály alját meghatározott mennyiségű szagot kibocsátó anyag foglalja el. A gumidugón át két üvegcső vezet a

tartályba, amelyek egyikéhez, a bevezető csőhöz, gumicső segítségével Record-fecskendő, a másikához a kivezető csőhöz, ugyancsak gumicső közbeiktatásával, megfelelő formájú orrilleszték illeszthető. A gumicsöveken szorítócsap foglal helyet. A fecskendő oldalán levő szorítócsap megnyitása után bizonyos ccm-nyi levegőt juttatunk a tartályba, ezután az orrillesztéket a beteg orrába helyezve felszólítjuk, hogy tartsa vissza a lélegzetét. Ha ez megtörtént, az orrilleszték felőli szorító csapot hirtelen megnyitva a tartályban levő, nyomás alatti levegő az orrba jut. Az orrba jutó levegő és illatkeverék térfogata megfelel a tartályba fecskendezett levegő térfogatának, míg az erőt egy közbeiktatott manométerrel le tudjuk mérni.

Ily módon juttatva a levegő-illatkeveréket az orrba, alacsony ccm-számmal, illetve kis nyomással indulva és fokozatosan emelkedve eljutunk ahhoz a térfogatnyomáshoz, amikor a vizsgált egyén szagot fog érezni, majd tovább növelve a befecskendezett térfogatot, ill. az erőt, fel fogja ismerni a befecskendezett szagot. Hangsúlyoznom kell, hogy a szagot az az orrba a szorító csap hirtelen, pillanatnyi megnyitásával kell juttatni. A küszöböt, melynél a vizsgált egyén a szagot felismeri, nevezzük olfactorius coefficientnek és a befecskendezett levegő ccm-einek számával fejezzük ki.

Számos beteget vizsgáltunk meg e módszerrel, egyrészt, hogy utánvizsgáljuk Elsberg és iskolájának megállapításait, másrészt, hogy a módszer alkalmazásával észleleteinket bővíteni igyekezzünk.

120 egyént vizsgáltunk meg az ismertetett módon. Ezek közül 60 egészséges, állítása szerint jó szaglóképeségű volt. E vizsgálatok célja a normális olfactorius coefficient meghatározása volt a mi készülékünkkel, tekintettel arra, hogy olfactorius coefficient a különböző készülékek és a használt illesztékek szerint más és más. Kezdetben saját összeállítású készüléket használtunk, később az Elsberg prof.-tól ajándékba kapott készülékkel folytattuk vizsgálatainkat. Vizsgálatainkhoz benzint, narancsolajat, terpentint olajat, citrált, benzaldehidet és kávé használtunk.

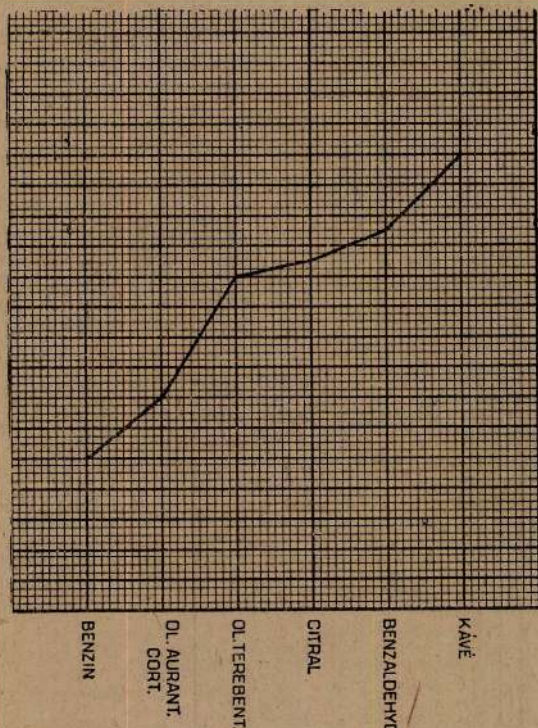
Vizsgálataink eredményét a jó áttekinthetőség céljából grafikusán ábrázoltuk a koordináta rendszerben. Az abszcissán jeleztük a vizsgált szaganyagokat, az ordinátán pedig a befecskendezett ccm-ek számát. Azt találtuk, hogy a különböző szagokra megállapítható coefficient kis eltéréssel constans volt. A nőknél talált coefficientek kisebbek voltak, mint férfiaknál. Közéértékeket alapul véve, a normális görbét az 1. ábra mutatja.

* A budapesti 1948-as Centennáris Nagygyűlésen tartott előadás nyomán.

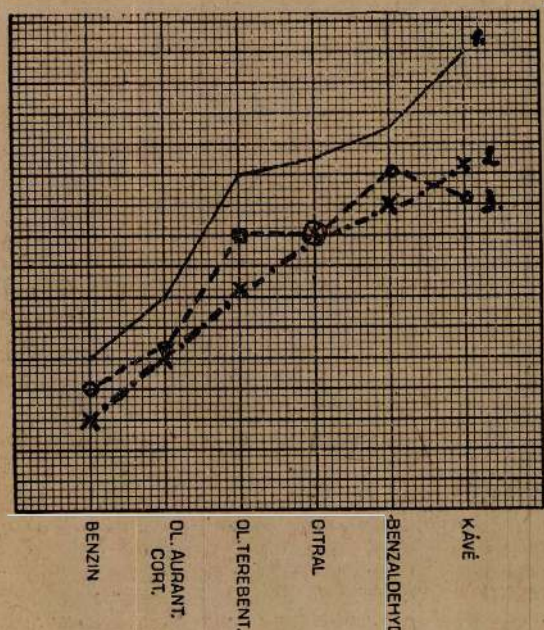
Közvetlen menstruatio előtt és alatt az olfactorius coefficientsek kifejezett csökkenését, míg utána normális értékeket találtunk.

20 acut rhinitises beteg olfactorius coefficientjét jelentékenyen emelkedettnek találtuk. Feltűnő volt, hogy a rhinitis kezdetén csupán a szagfelismerési képesség szenvedett, a szagészlelés ekkor még normális értékeket adott.

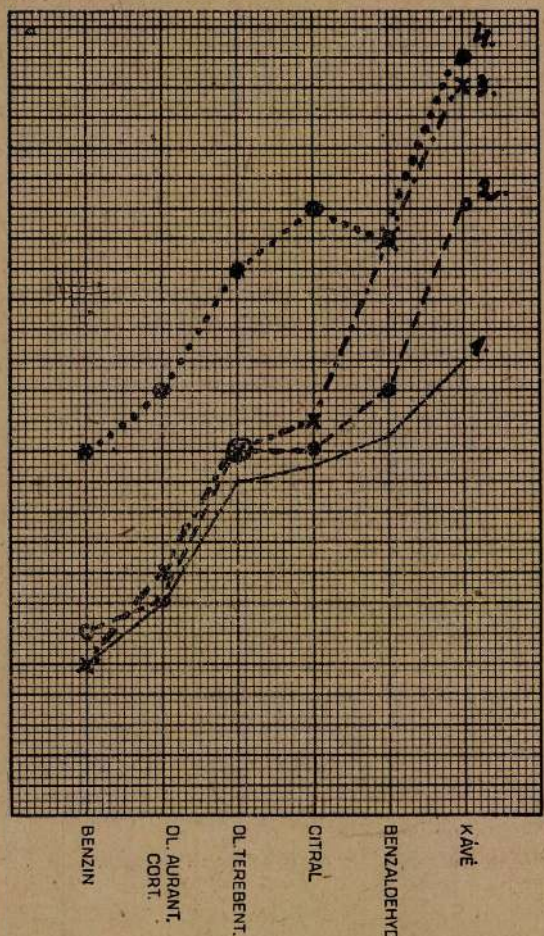
Ugyancsak megfigyelhettük azt, hogy törvényzerűleg legelőször a kávé, majd a citrál és foko-



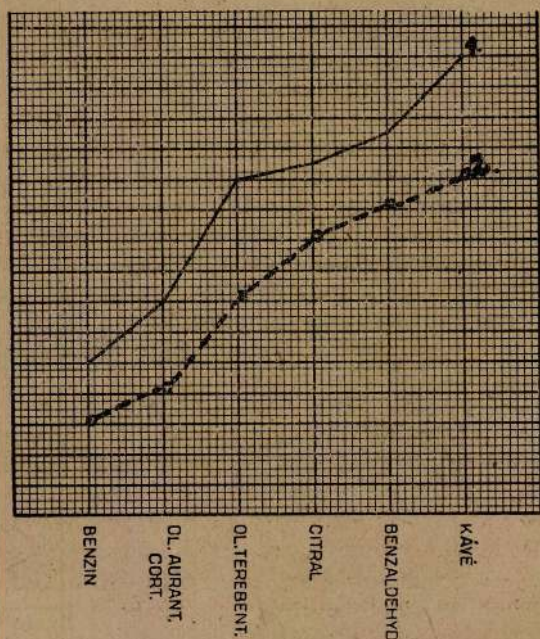
1. ábra. Normális szaglászörbe.



2. ábra. K. L. 22. é. nőbeteg. 1. Normál görbe. 2. Szaglászvizsgálat: 1948. III. 22.-én, egy nappal a menses kezdete előtt. 3. 1948. III. 25.-én, két nappal a menses kezdete után.



3. ábra. M. N. 35 é. férfibeteg. 1. Normál görbe. 2. Szaglászvizsgálat: 1948. I. 6.-án, egy nappal az ac. rhin. kezdete után. 3. 1948. I. 7.-én, két nappal az ac. rhin. kezdete után. 4. 1948. I. 8.-án, három nappal az ac. rhin. kezdete után.



4. ábra. J. E. 28 é. hyperthyreosisos nőbeteg (Krogh + 32) szaglászvizsgálata.

zatosan tovább a terpentin, benzaldehid és végül a benzin felismerése csökken, illetve olfactorius efficiensük emelkedik. A javulással a normális viszonyok fordított sorrendben térnek vissza. Vagyis a tisztán olfactorius receptorokra ható szagok hamarabb esnek ki, mint azok, melyek a trigeminus idegvégződéseket is izgatják.

16 hyperthyreosisban szenvedő betegnél, melyek közül 9-nek kifejezett pajzsmirigymegnagyobbodása volt, 13-nál találtuk az olfactorius efficiens csökkenését (4. ábra). Ezek közül 5 beteg műtetre került, a többi belgyógyászati kezelésben részesült. Az alapanyagcserék normalizálódásával párhuzamosan haladó olfactorius efficiens-emelkedést észleltünk.

4 basalisán elhelyezkedő frontális tumornál (meningeoma), valamint 2 extrasellaris hypophysis tumornál Elsberg észleléseihez hasonlóan az olfactorius efficiens jelentős emelkedését észleltük, még pedig a tumoralis homolateralis oldalon.

Vizsgálatokat végeztünk 18 ozaenás, illetve rhinitis atrophicában szenvedő betegnél műtétet megelőzőleg, Acrylit implantációs műtét után 1 és 6 hónappal. Az ezeknél nyert eredményekről részben az esetek csekély száma, részben az eltelt idő rövidsége miatt még nem akarok részletesen beszámolni, csupán megemlítem, hogy bizonyos összefüggés áll fenn a maradandó műteti eredmények és a műtét előtt és után nyert olfactorius efficiens változások között.

Vizsgálataink még nem nagy számúak, de

már ezekből is megállapítható, hogy az Elsberg-féle szagvizsgálati módszer az eddigi módszerekkel szemben jelentékeny előrehaladást jelent és bizonyos hibaforrásokat leszámítva, a mindennapos klinikai gyakorlat számára quantitativnak nevezhető. Egyszerűsége, könnyen kezelhetősége és a vizsgálat érzékenysége alkalmassá teszik mindennapos klinikai használatra s ügylátszik segítségével a szagászavarok sok, eddig még ismeretlen részletére fog világosság derülni. További vizsgálataink, melyek a peripheriás és centrális szagászavarok elkülönítését célozzák, folyamatban vannak.

IRODALOM: 1. Aronsohn E.: Virchows Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Abt. 1886 S. 321. — 2. Durvans Th. H.: Parf. and essential oil. Record 21, 5, 1919. — 3. Hoffmann és Kohlrausch: Biochem. Zeitschr. 1925. 156: 287. — 4. Allen W. F.: Amer. J. Physiol. 121, 657, 1938. — 5. Waldvogel W.: Helv. Physiol. Acta 3, 243, 1945. — 6. Brodne. Alf.: The Present status of our knowledge of the Olfactory System of the Brain. Schweizerische Med. Wochenschr. 1947. 37/38. — 7. Swann H. G.: J. comp. Neur. (Am.) 59, 195 (1934). — 8. Nagel W.: Der Geruchssinn in »Handbuch der Physiologie des Menschen« Braunschweig, 1907. — 9. Mc. Rioch D. és Brenner C.: J. comp. Neur. (Am.) 68, 491, 1938. — 10. Henning H.: Der Geruch, Leipzig, 1924. — 11. Morimura S.: Untersuchung über den Geruchssinn. Journ. Exp. Med. 1938—34. — 12. Proetz A. W.: A System of Exact Olfactometry. Annals of Otolaryngology and Laryngology, 1924. — 13. Zwaardemaker H.: Die Physiologie der Geruchs 1895. — 14. Elsberg: Bulletin of the Neur. Institute of N. Y. 1935. október. — 15. Elsberg: Bulletin of the Neur. Institute of N. Y. 1935. march.

A szegedi Tudományegyetem gyermekklinikájáról

(Igazgató: Waltner Károly dr. egyetemi ny. r. tanár)

A cadmium-reactió jelentősége csecsemő- és gyermekkorban.

Irta: IVÁDY GYULA dr. egyetemi tanársegéd

Wunderly—Wuhrmann^{1,2} 1945-ben egy kolloid stabilitási próbát írtak le, amelyet az újabban használatos májfunctios próbákkal (thymol, cephalin) egyenértékűnek és a Takata-reactionnál jobbnak tartanak. Miután kevés savó kell hozzá és könnyen elvégezhető, célszerűnek mutatkozott tapasztalatokat szerezni vele csecsemőknél és gyermekeknél, annál is inkább, mert tudomásunk szerint a próbát nagyobb gyermekanyagon még nem végezték és értékelhetőségéből hiányzanak a tapasztalatok.

A reactio a Cd és SO₄ ionok lyotrop hatásán alapszik. Reagensként a CdSO₄ izotoniás oldatát alkalmazzák. Kivitele abban áll, hogy 0.4 cm³ tiszta, vvt-mentes, nem lipaemiás savóhoz 4 csepp 0.4%-os CdSO₄-oldatot cseppentünk. A cseppentéshez normál cseppentőt kell alkalmazni, vagyis olyat, amelynek 3 mm átmérőjű kerék cseppentő felülete van. Az eredmény 5 perc múlva leolvasható. A Perényi³ által ajánlott hígítási módszert nem alkalmaztuk. Minthogy a CdSO₄ jól oldódik, ellentétben az egyéb kolloid-zavarosodási reagensekkel, korlátlanul eltartható.

A cadmium-próba technikai előnyei egyéb próbákhoz szemben a következőkben foglalhatók össze:

A Takata-próbához (Jezler módosítás) (4) 6 kémcső és 24 óra, a cephalin-próbához (Hanger) (5) szintén 24 óra kell. Az utóbbinak Wunderly—Wuhrmann-Bubb szerint hátránya az is, hogy kolloid-systémája nem eléggé stabil és így a friss reagens más eredményt adhat, mint a régebben készített. Friss reagens használatkor ugyanis úgynevezett hamis flocculatio lehetséges. Egyszerűbb ennél a thymol-próba (MacLagen) (6); előnye, hogy 1 óra múlva leolvasható, hátránya, hogy staphyloptometer kell hozzá. A Wellmann-próbát (CaCl₂) (7) nehézkessé teszi a vízfürdő használata. Az Ucko-reactióhoz (Takata-reactio fuchsin nélkül) (8) is csősorozat szükséges. A Gros (9) féle Hayem-oldatos gyors reactiót használatonak tartják (10a, 10b, 10c), Walther (11) azonban a Gros-féle normálértéket nem tudja megerősíteni.

Érvényes igazság minden stabilitási próbára, hogy a reagensnek a legegyszerűbbnek kell lenni, mert értékelés tekintetében a hibaforrások így a legkisebb mértékre csökkenthetők. A CdSO₄-próba ennek a követelménynek minden tekintetben megfelel.

Amikor elég savó állott rendelkezésünkre, a Cd-reactióval párhuzamosan elvégeztük a Gros-próbát is (1 cm³ savóhoz kémcsőben állandó rázogatózás közben lassan 2 1/2 cm³ Hayem-oldatot adunk. Normális esetben csak a teljes 2 1/2 cm³ reagens hozzáadására lép fel többé már oldatba nem vihető zavarosodás. Képes esetben a csapadékképződés korábban jelentkezik. Gros szerint a próba érzékenyebb, mint a Takata-reactio. Takata-pozitív esetben 1—5 csepp (0.03—0.15 cm³) Hayem-

oldatra már felhőszerű kicsapódás jelentkeznek. Gros szerint azok a savók, amelyek 10 csepp Hayem-oldatra felhőszerű kicsapódást nem mutatnak, mindig Takata-negativok.

Elvégeztük néhány esetben a Takata-reactio gyors módosítását, az Ucko-reactiót is. *Érczy és Kertész* leírása szerint (12).

A Cd-reactiót 120 csecsemő és gyermek savójával végeztük el, összesen 228 esetben.

60 esetben elvégeztük egyidejűleg a Gros-próbát is, még pedig olyan esetekben, amikor májlaesio fennállása feltehető volt. A Cd-próba pozitív volt az esetek 75%-ában, a Gros-próba mindössze 33,3%-ban. Feltűnő, hogy adataink mennyire egyeznek *Wunderly-Wuhrmann-Bubb* adataival, akik a Cd, thymol, cephalin és Takata-próbákat hasonlították össze és úgy találták, hogy míg a Takata az esetek egyharmadában, az előbbi három próba az esetek kétharmadában adott pozitív eredményt.

Jóval kevesebbszer volt módunk összehasonlítani *Bálint* (13) szerint a thymol-próbát a Cd-reactióval, eseteink száma ezért határozott következtetést nem enged meg, mégis megállapítható, hogy hepatitisnél a thymol-próba jobb és értékelhetőbb, mint a Cd-reactio.

Az Ucko-reactiót ugyancsak kevészer végeztük el párhuzamosan. Vizsgálataink szerint nem lehet egészen úgy értékelni, mint a Cd-reactiót; az a benyomásunk, hogy túlságosan kifejezett reactiót ad klinikailag enyhe esetben is.

A vizsgált csecsemő és gyermek közül 74-nél találtunk megnagyobbodott májat és a Cd-reactio valamennyinél pozitív volt.

A 74 közül 42-ben találtunk felszaporodott ubg-t a vizeletben.

A láz magassága és a Cd-reactio erőssége közt összefüggést nem észleltünk.

A Cd-reactióval parallel 104 esetben végeztük el a vvt.-süllyedést *Westergreen* szerint. Az eredményeket táblázat tünteti fel. A táblázat adatai mutatják, hogy minél fokozottabb a süllyedés, annál valószínűbb, hogy a Cd-reactio is kifejezettebben pozitív. Ez az összefüggés azonban semmiképpen nem tekinthető törvényszerűnek, hiszen a süllyedés fokozott volta *Wunderly-Wuhrmann* szerint inkább a fibrinogen felszaporodásával magyarázható, míg a Cd-reactio a globulinok eltolódásán alapszik, még pedig a durván dispers euglobulin megszaporodásával hozható összefüggésbe. Gyulladásos körképeknél, amelyek fokozott süllyedéssel járnak, de negatív Cd-reactióval, erős fibrinogen felszaporodásra következtethetünk. Ha Cd-reactio is pozitív, a globulinoknál is eltolódás van. Ha a süllyedés normális és a Cd-pozitív (főleg postinfectiosus és postfebrilis állapotban), az euglobulin megszaporodására mutat.

Esetek száma	Süllyedés 1 óra alatt mm.	Cd m i u m-reactio				
		neg.	nyom. pos.	gyengén pos.	közepesen pos.	erősen pos.
21	1—10	8	3	7	3	0
16	11—20	7	3	3	2	1
31	21—40	4	6	11	9	1
36	40—>	3	9	10	8	6

Észleléseink alapján igazolhatjuk azt a megállapítást is (*Wunderly-Wuhrmann*), hogy a Cd-reactio pozitivitása nem jelent mindig betegséget, amennyiben reconvalescens állapotban vagy postoperatív periódusban is pozitív eredményt adhat.

A Cd-reactio negatív volt, vagy csak nyomokban volt pozitív olyan állapotokban, illetve betegségekben, ahol gyulladás nem állott fenn (enuresis, neuropathia daganat, diabetes).

A reactio viselkedését az egyes betegségcsoportokkal kapcsolatban a következőkben jellemezhetjük:

Akut hepatitis. A Cd-reactio nem mondható specifikusnak, a thymolpróba értékesebbnek látszik. Prognostikailag azonban a Cd-próba útbaigazítást ad. Ha ugyanis a betegség folyamán a pozitivitás nő, az állapot súlyosbodására, illetve szövödmény kifejlődésére következtethetünk. A pozitivitás csökkenése kedvező jelnek vehető. Különösen szemléltető volt a próba ilyen változása egyik súlyos májgyulladásos esetünkben: a kezdeti gyengén pozitív érték a három hét múlva jelentkező hepatargiában erősen pozitívvá vált. A vvt.-süllyedés, amint várható volt, fordítva viselkedett: az enyhe kezdeti szakban magasabb, a súlyosabb tünetek jelentkezésekor alacsonyabb volt. A javulásnál szépen lehetett követni ezen értékek megfordulását.

Wunderly—Wuhrmann szerint afebrilitásban a Cd-reactio pozitivitása elsősorban diffus májparenchima ártalmat (főleg májcirrhotist) jelent, esetleg icterus, illetve cholaemia nélkül lezajlott májbetegséget. Hasonló eseteket mi is észleltünk, amikor hosszabb ideje fennálló, hepatitisre utaló panaszok mellett a máj nagyobb volt, a vizelet-ubg felszaporodott volt, de icterus nem állott fenn és a Cd, valamint a thymolpróba pozitív eredményt adott.

Rheumás infectióval kapcsolatban — ha csak chorea állott fenn — negatív eredményt kaptunk. Carditiseknél gyengén, közepesen vagy erősen pozitív reactiót észleltünk. A Cd-reactio eredménye nagyjában párhuzamosságot mutatott a klinikai tünetek, illetve az Ekg-jelezte elváltozások súlyosságával. Javuláskor a süllyedési érték csökkenésével általában a próba pozitívítási foka is csökkent. Azonban ezt a párhuzamot nem minden esetben észleltük.

Súlyos pyogen folyamatok: osteomyelitis, empyema erősen pozitív Cd-reactióval járnak. A betegség javulásával a Cd-reactio pozitivitásának a csökkenése szabályszerű és kifejezett volt.

Appendicitisnél gyengén pozitív értékeket kaptunk. Úgy látszik, hogy a vakbél heveny, de körülírt gyulladása nem jár a vérfehérjék olyan irányú nagyfokú megváltozásával, hogy az a Cd-reactióban is kifejezésre jutna, bár a vvt. süllyedés erősebben fokozott lehet. Pl. 80 mm süllyedés mellett nyomokban volt pozitív a Cd-reactio.

Angina vagy más felső légúti hurut gyengén vagy közepesen pozitív reactióval jár.

Pneumoniával kapcsolatban a következőket észleltük: ha a Cd-reactio negatív volt, rövid lefolyású betegséggel és gyorsan bekövetkező gyógyulással számolhatunk. Közepesen vagy erősen pozitív reactiót mutató esetekben a betegség elhúzódó volt vagy szövödmény társult hozzá (empyema). *Nassau és Pogorschelsky* (15) már 1926-ban azt találták, hogy a vérsavó elváltozásai annál kifejezettebbek, minél súlyosabb a tüdőgyulladás. Megemlítjük még, hogy egy penicillin- és sulfa-resistens, hideg aggluti-

nátiót mutató esetben (virus-pneumonia) erősen pozitív volt a reakció.

Hilus tbc nyomokban vagy gyengén pozitív reakcióval jár. A tbc súlyosabb alakjaiban (pleuritis tbc, spondylitis tbc, meningitis tbc) a reakció eredménye változó volt: negatív és gyengén pozitív eredmény mellett erősen pozitív eredményt is találunk. Tbc-nél valószínűleg a labilitás csak akkor negatív, ha számbavehető szövetszétesés még nincs (Darányi).¹⁶ A Cd-reakció pozitivitása durván a süllyedéssel halad párhuzamosan, kifejezetten pozitív reakció — a süllyedéshez hasonlóan — aktivitásra enged következtetni (Wunderly—Wuhrmann).

*Leiner-kór*nál enyhén pozitív (3 ujjnyi máj), közepesen pozitív (1 ujjnyi máj + otitis media) értékeket kaptunk. Egy másik súlyos esetben csak nyomokban volt pozitív a Cd-reakció; máj nem volt tapintható. Ez az eset enkephalitissal szövődött.

A Cd-reakció érzékenységet igazolja két tanulságos megfigyelésünk. Két negatív Cd-reakciót mutató gyermeknek Fowler-oldatot adtunk. (2 csepp 1 mg A^{203} tartalmaz.) Egyik esetben (14 éves leány) 3 × 2 csepp után nyomokban, 3 × 5 csepp után gyengén pozitív volt a Cd-reakció. Másik esetben (8 éves fiú) 3 × 3 csepp után szintén gyengén pozitív volt a Cd-reakció. Mindkettőnél az egyidejűleg elvégzett Gros-reakció csak később és gyengébb volt pozitív. Hogy a próbák pozitívvá válása az arzénnek a májra vagy a csontvelőre kifejtett hatásának tulajdonítható-e, annak eldöntése érdekes gyógyszerhatástani kérdésnek látszik. Régebben a plasma-proteinek képződése helyének a májat tartották; újabban a csontvelő protein-képző szerepének jelentőségét hangsúlyozzák (Bianchi, D. Cesa).¹⁷

Összefoglalás. A Cd-reakció az egyéb kolloid-labilitási próbákhoz hasonlóan használható. Előnye, hogy kevés savó kell hozzá és így a csecsemő- és gyermekgyógyászatban is jól használható. Egyszerű kivitele különösen a gyakorló orvos számára jelent előnyt. A szükséges reagens olcsó és korlátlanul eltartható. A Takata—Ara-reakciónál érzékenyebb, megbízhatóbb. Nemcsak a betegség súlyosságáról ad felvilágosítást, hanem ismételt elvégzésekor az eredmények változása prognosztikailag is jól értékesíthető.

IRODALOM: 1. Wunderly-Wuhrmann: Schw. M. Wschr. 1945. 51. 1128. — 2. Wunderly-Wuhrmann: Die Blutweissskörper des Menschen. Benno Schwabe, Basel. 1947. — 3. Perényi: O. L. 1948. 9. 143. — 4. Jezler: Klin. Wschr. 1934. 2. 1276. — 5. Wunderly-Wuhrmann-Bubb: Schw. M. Wschr. 1947. 25/26. 667. 1. 6. 5. alatt. — 6. Láng S.: Vegyi és mikroszkopos vizsgálatok. 1941. — 7. Érczy és Kertész: O. L. 1948. 10. 334. — 8. Gros: Deutsch. Arch. Klin. Med. 1935. 464. 177. — 9. Bauer: Med. Klin. 1935. 679. — 10. Binder és Kobulniczky: O. Tud. Közl. 1942. 19. 606. — 11. Bugyi B: Eme. Orv. Ért. 1943. 56. 88. — 12. Walther: Deutsche M. Wschr. 70. 443. 1944. — 13. Bálint P., Komáromy I. és Lemner M.: O. L. 1948. 11. 366. — 14. Stich W.: Ärztl. Wschr. 1948. 37/38. 577. — 15. Nassau és Pogorschelsky: Zchr. f. Kinderk. 1926. 41. 326. Idézte Waltner K.: Orvosképzés 1929. 6. össze-

foglaló referátumból. — 16. Darányi Gy.: Bp. Orv. Újság 1930. 36. — 17. Bianchi, D. Cesa: Zchr. M. Wschr. 1947. 43. Idézte Orvostud. Besz. 1947. 1. 11.

Megjegyzés. A kézirat összeállítása óta eltelt idő alatt több szerző kiemeli a cd-reactio használható voltát. Frey: Schw. Med. Wschr. 1949. 22. 492. Lasch: Wien, Zschr. f. inn. Med. 1949. 3. 127. Pedrazzini, Rossi és Wuhrmann: Schw. Med. Wschr. 1949. 13. 289. Schwarz—Tiene: Ann. Paed. 1948. 281.

Az Orvos-egészségügyi Szakszervezet fül-, orr-, gégeszeti szakcsoportjának Hévíz-gyógyfürdőn szeptember 9—11-én tartandó III. vándorgyűlésének munkarendje:

1. Alföldy Jenő: Az otogén arachnitisek. (Vitatárgy.)
2. Gömöri Béla: Adatok az arachnitisek klinikájához.
3. Rehák Pál: Otogén meningitist kísérő, agytályog képét utánzó arachnitis cystica.
4. Debreceni Jenő: Atypusos lefolyású otogén meningitis.
5. Tamási Pál: A scarlatotitisek agyi szövődményei.
6. Szekér Jenő: Fülredetű garattályogok.
7. Verzár Gyula: Az os temporale Paget-jének kapcsán szerzett tapasztalatok.
8. Kollár Dezső: Subacut és chr. otitisek kezelése dobüregi penicillintöltéssel.
9. Debreceni Jenő: Streptomycin helyi alkalmazása ozaenánál.
10. Kollár Dezső: Streptomycin-kezelésre gyógyult gyermekkori scleroma.
11. Schmidt László: Larynx-oedémát, urticariát, colitist okozó oxyuris-allergia.
12. Orsó László: A gégesérülések.
13. Germán Tibor: Chordectomia bilateralis.
14. Réthi Aurél: A kannaporcízület ankylosisa által okozott stenosisok.
15. Varga Gyula és Wald Béla: Az orrgarati rádiumbesugárzások jelentősége a nagyothallás megelőzésében és gyógyításában.
16. Bajkay Tibor: Súlyos tonsillaris vérzések.
17. Fleischmann László: Egységes methodika szükséges-e a hallószerv functionális vizsgálatánál. Javaslat ennek hazai megoldására.
18. Pogány Ödön: A vestibularis és extrapyramidalis rendszer kapcsolatai.
19. Kassay Dezső: A segmensthörgök osztályozásának és megnevezésmódjának kérdése.
20. Halász Imre: Új műszer a bronchusok szondázására.
21. Mérei Gyula és Bikkfalvy András: A bronchographia jelentősége mellkasi betegségek kórismézésében.
22. Liebermann Tódor: Immunbiológiai megfontolások a chemotherapia és antibioticumok terén.
23. Molnár József: Fül-orr-gégesztet az egészségvédelem szolgálatában.
24. Kanizsai Dezső: Logopaediai kérdések.
25. Halm Tibor: Csontvezetés mérése audiometerrel.
26. Jantsek Gyula és Miskolczy-Fodor Ferenc: Vizsgálatok a fenestratio utáni hallásmechanizmusról: II. Dobhártya- és fistulafedési kísérletek.
27. Miskolczy-Fodor Ferenc és Jantsek Gyula: Vizsgálatok a fenestratio utáni hallásmechanizmusról: III. Extralabyrinthar csontvezetés fedési kísérleteknél.
28. Hajts Gyula és Miskolczy-Fodor Ferenc: Ingerküszöb és különbségi küszöb viselkedése az otosclerosisos ideglaesia szem pontjából.
29. Nákó András és Vathy István: A labyrinth reactiv forgatásos vizsgálati értékekről.

30. *Nákó András és Farkashidy József*: A labyrinth reactiv calorias gyenge inger vizsgálati értékekről.
31. *Pesti Lajos*: Encephalitis nervi VIII. lelete féloldali apneumatisationál.
32. *Mérei László*: Sinus sigmoideus és vena jugularis falának necrosis, tüdőtályog, gyulladás.
33. *Berényi József*: Középfülgyulladás helyi gyógykezelése, különös tekintettel az antibioticumokra.
34. *Pesti Lajos*: Sziklacsont osteoma (retroauricularis sipollyal).
35. *Villányi László*: Tapasztalatok Antistin-Privinnel rhinitis vasomotoricanál.
36. *Surján László*: Ozaenás betegek bacteriologiai vizsgálata.
37. *Fürstner József*: Izérzés-vizsgálatok eredményei ozaenás betegeknek.
38. *Kenézy Tibor és Selymes Zoltán*: Orrpolypok szövettani vizsgálata.
39. *Vathy István*: Orrpolyp képét utánzó agydaganat.
40. *Farkashidy József*: Rhino-laryngoscleroma kombinált kezeléssel gyógyult esete.
41. *Vadnai Tibor*: Rosszindulatú arcüregdaganatok gyógykezelésének mai állása.
42. *Barát Tibor*: Gégeexstirpáltak szaglásáról.
43. *Kralovánzky Zoltán*: Gégedaganatok röntgenfelvételének diagnosticus értékelése.
44. *Végh Sándor*: Idült hyperplasticus gégehurutok és munkásegészségügyi vonatkozásuk.
45. *Selymes Zoltán*: Nagykiterjedésű gégechondroma operált esete.
46. *Koltai Pál*: Strumectomiával kapcsolatos nervus recurrens-laesiók.
47. *Mérei Gyula*: Gégészeti szövödmények a pajzsmirigy sebészetiében.
48. *Polyánszky Tibor*: Hangtypusok öröklődése.
49. *Vadnai Tibor*: A háborús gégeserülések phonetikai vonatkozásai.
50. *Hámori János*: Asthmát okozó inveterált idegentest a bronchusban.

A Budapesti Orvosegyesület pályadíj-hirdelménye

Az Orvosegyesület ügyrendjének 14. §-a értelmében közli, hogy az alábbi pályadíjakra a pályázat 1949 szeptember hó 30. napjáig nyújtandó be írásban az Orvosegyesület főtákaránál (Bíró László dr. egy. magántanár, Koltói Anna Kórház, Fiumei-út 17. I. 123.).

a) Semmelweis-díj, az utóbbi évek legnagyobb jelentőségű orvosi, vagy orvosi vonatkozású felfedezéséért. A felfedezésnek teljesen eredetinek és önállóknak kell lennie. A díj csak akkor adható ki, ha erre megfelelő felfedezés tényleg megtörtént. A díj elnyeréséért pályázat nyújtandó be, de pályázaton kívüli felfedezések is figyelembe veendők.

b) Balassa-díjjal jutalmazható a pályázat kiírása előtti 2 évben megjelent gyakorlati vagy elméleti szakmájú, vagy önálló kutatások alapján készített magas színvonalú monographia, kézikönyv vagy tankönyv. A díj elnyeréséért pályázat nyújtandó be, de a pályázaton kívüli művek is figyelembe veendők.

c) Korányi-díjjal jutalmazható bármely magyar vagy külföldi szaklapban megjelent eredeti kutatáson alapuló tudományos közlemény. A díj elnyeréséért pályázat nyújtandó be.

d) Fodor-éremdíjjal jutalmazható a jutalmazás kiadását megelőzőleg eltelt 2 évben a közegészségügy terén kifejtett tudományos tevékenység.

Budapest, 1949 augusztus 19.

Bíró László dr. főtákar

APRÓHIRDETÉSEK

Jól bevezetett, modernül felszerelt, teljesen komplett fogorvosi rendelő, lakással együtt elhalálozás miatt sürgősen átadó. dr. Mándi Béláné Nyírbátor.

A vallás- és közoktatásügyi miniszter 220/765/1949. V/1. sz. rendeletének kiegészítése

3122/I

szám.

1949. V. 1.

„A vallás- és közoktatásügyi miniszter 3122/I. V. K. M. számú rendelete a szigorló orvosok egyéves kötelező kórházi gyakorlata eltöltési helyének kijelöléséről szóló 220/765/1949. V. K. M. sz. rendelet mellékletének kiegészítése tárgyában.”

A fenti számú rendelet mellékletétől szolgáló kimutatást a népjóléti miniszterrel egyetértésben az alábbiakkal egészíttem ki:

	Bel	Seb	Bőr Nemi	Női Szül.	Gyermekek	Tüdő	Elme Ideg	Szem	Fül	Fertőző
1. Koltói Anna	12	5	—	—	—	—	2	—	—	—
2. Péterffy S.-u. OTI ..	—	—	—	—	4	—	—	—	2	—
3. Uzsoki-u. OTI	—	—	—	3	—	—	—	—	3	—
4. Budai OTI	3	3	—	2	—	—	—	—	—	—
5. Pesterzsébeti Szülőotthon	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—
6. Bethesda	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—
7. Bp. Amerikai-úti kórház	8	3	—	2	—	—	—	—	—	—
8. Debreceni Állami ..	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
9. Szombathelyi Szülész-nőképző	—	—	—	4	—	—	—	—	—	—
10. Székesfehérvár Közkórh.	—	4	2	4	—	—	—	—	1	—
11. Szekszárdi Közkórh.	—	4	—	2	—	—	—	—	—	—
12. Pásztói Közkórh. ..	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—
13. Apponyi Poliklinika ..	4	2	—	2	—	—	—	—	—	—

Budapest, 1949. évi július hó 9-én.

A miniszter helyett:
Szávai Nándor s. k.
államtitkár.

Frontátvonulási adatok

1949 július 4-től július 17-ig.

a) Hídeg légbetérsé frontok.

Átvonulás időpontja Budapest		A front fejlettségi foka	Átvonulás időpontja Budapest		A front fejlettségi foka
Nap	Óra*		Nap	Óra*	
VII. 4.	13	Gyenge	VII. 16.	13	Erős
5.	18	Gyenge	16.	16	Mérsékelt
6.	20	Mérsékelt	17.	13	Gyenge
7.	9	Mérsékelt			
8.	11	Mérsékelt			
9.	19	Mérsékelt			
10.	12	Gyenge			
11.	20	Gyenge			
12.	11	Gyenge			
13.	15	Erős			
14.	17	Gyenge			
15.	19	Gyenge			
16.	21	Gyenge			
17.	4	Gyenge			
18.	20	Gyenge			
19.	6	Gyenge			

b) Felsiklási frontok.

VII. 6.	8	Gyenge
7.	9	Mérsékelt
8.	8	Mérsékelt

*Nyári időszámításban.

Aujeszkó László dr.
egyetemi m. tanár

az Orsz. Meteorológiai Intézet
h. igazgatója

Athenaeum Nyomda N. V. (Fv.: Soproni Béla)

Dyspepsiák, achyliák,
meteorizmus, flatulentia:

LUKULIN

DRAGÉE

Az egyetlen hazai haemi-
cellulaset tartalmazó
fermentkészítmény.

60 dragées csomagolásban.

DR. WANDER
GYÓGYSZER ÉS TÁPISZERGYÁR R. T.

MEDICHEMIA R. T.

**NEUROLIN
SPASMOTROPIN
STERALGIN**

A Gellért Gyógyfürdő új árai:

termál gőzfürdő	4.—
termál kádifürdő	4.50
Hullámfürdő	5.—
Női napfürdő	2.—
rövidhullám	10.—
bélfürdő	10.—
histamin	6.—
orvosi massage	5.—

Reggel és este olcsó árak — berletrendszer

Posterisan

kúp



kenőcs



**NODUSOK ÉS SZÖVŐDMÉNYEIK
CAUSALIS KEZELÉSE**

Gyártja és forgalomba hozza:

**VAJNA
LABORATÓRIUM, BUDAPEST**

AZULENOL

készítmények a Vegyipari Igazgatóság rendeletére most az államosított

PALIK

gyógyszergyár, szakkörök által elismert, precíz feldolgozásában kerülnek forgalomba, mélyen leszállított árakon.

AZULENOL UNGUENTUM FORTE a sarjadzás elősegítésére, nehezen gyógyuló sebekre. Ulcus cruris, decubitusok, égési sebek, s különböző dermatomycosisok, fissura ani,

PORTIO EROSIO

HATÁSOS GYÓGYSZERE.

20 g.-os tubus

Fogyasztói ár: Ft **7.90**

AZULENOL UNGUENTUM MITE pro usu ophthalm. felületes és mély szaruhártyagyulladások, fekélyek, homályok, lueses keratitisek, blepharitisek specificuma.

7 g.-os tubus

Fogyasztói ár: Ft **5.88**

AZULENOL FAGYKENŐCS fagyási sebek kezelésére. Anaesthesint és Peru-balzsamot tartalmaz.

20 g.-os tubus

Fogyasztói ár: Ft **11.62**

AZULENOL injekció, 2 ccm. 2%. Asthma bronchiale, szénanátha, rhinitis vasomotorica, urticaria kezelésére. Gyermekeknek egy ccm. asthma, bronchitis, allergiás bélbántalmak és pseudocroup kezelésére. 10 amp. csomagolás.

Fogyasztói ár: Ft **26.23**

GYÁRTJA ÉS FORGALOMBAHOZZA:

PALIK ÉS TÁRSAI

GYÓGYSZER ÉS VEGYÉSZETI GYÁR KFT.
BUDAPEST, X., MAGLÓDI-ÚT 6.

ORVOSI HETILAP

БЕНГЕРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЕЖЕНЕДЕЛЬНИК II HUNGARIAN MEDICAL WEEKLY JOURNAL
ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN
KIADJA: AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET

TARTALOMJEGYZÉK

Hetényi Géza dr.: Kombinált májelégtelenséggel végződő xanthomás biliaris cirrhosis cukorbetegén átmeneti glykogenosissal	549
Id. Issekutz Béla dr.: A gyógyszerkutatás megszervezése	552
Szontágh Ferenc dr.: A capillarisok áteresztőképessége terhességi toxicosisokban	555
Somos Ede dr. és Káldor István dr.: Milian-felfogásának igazolása a salvarsannal történő provokálásnál	558
Mincsev Mihály dr. és Szécsény Andor dr.: Az arteria renalis lumenének szűkítése útján okozott vérkeringési változások kutya denervált veséjén ...	561
Vándor Ferenc dr.: A bőr radionekrosisának Fungin-kezelése	564
Zádor László dr. és Balogh Ferenc dr.: Milyen szöveti károsodással jár a vesevérkeringés időleges megszakítása?	566
Papp Károly dr.: Törések rögzítése diafixálással.....	569
Incze Gyula dr.: Hyperacut izomszövetváltozások heveny világítógázmérgezéskor	570
Szirmák Gábor dr.: A Falls-féle colostrummal végzett intracutan terhességi reakcióval nyert tapasztalatok	573
Hozzászólások	574
Pályázatok, üres állások	576

XC. évfolyam **18.** szám
1949 szeptember 18.

Az Orvosok Lapja és Orvosi Hetilap előfizetési díja: Egy hóra 20.— forint. Negyedévre 60.— forint. Egyes szám ára 5.— forint. Az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet tagjai részére: Egy hóra 5.— forint. Negyedévre 15.— forint.

M E G J E L E N I K K É T H E T E N K É N T

Kir. M. Pázmány Péter Tud. Egyetem
1. sz. szobánál

A változás korának zavarai ellen:

MENOKTAN-CHINOIN

(ketoxyhydroxyoestrin + Sevenal + Theophyllin + papaverin)

50 drag. tableta

CHINOIN - UJPEST

CAUSYTH-TABLETTA



rheumás fájdalmakra,
lázcsillapító,
analgeticum

OTI-ra szabadon rendelhető!

SZÉRUMOK, DIAGNOSZTIKUMOK, VAKCINÁK: Himlő, tifusz, kolera, pertussis, polysan, op-sodermin, opsogon, neurolysin, polymycin és trichosan

TUBERCULIN, SEROTYP (vércsoportmeghatározó)

FUNGIN (nyers penicillin szűrlet, helyi kezelésre)

VÉDŐOLTÓANYAGOK

VÖRHENY ellen: **SCARLAPHYLAX** (3 oltás)

DIFTÉRIA ellen: anatoxin csapadék (1 oltás), anatoxin szűrlet (3 oltás)

TÍFUSZ ellen: **TYPHYLAX** (1 oltás)

PHYLAXIA

ÁLLAMI OLTÓANYAGTERMEŐ INTÉZET RT. BUDAPEST
VII., Rottenbiller-utca 26. ☎ Telefon: 425-730, 424-533.

Fokozza a
RE Endothelialis Systema
védőfunkcióját

embrionális májkivonat
RESACTOR

MAGYAR GYÓGYSZER R. T. BUDAPEST, V.

Egészséges és beteg csecsemők táplálására bevált gyógytápszerek:

OTI terhére szabadon rendelhető

LACTORIZAN

Zsíros (teljes) tej + rizsnyák + dextrin-maltose
Mesterségesen táplált egészséges csecsemők NORMÁL táplálékának elkészítésére.

Közgyógyszerellátás terhére szabadon rendelhető

MALTIRON

Zsírszegény tej (műíró) + rizsnyák + dextrin-maltose tartalmú GYÓGYTÁPSZER
JAVALLATOK: dyspepsia, dysenteria, enteritisek és exsudatív diathesis bélmanifestációi

KROMPECHER tápszergyár Budapest, V., Nádor-utca 15.

ÚJ GYÓGYSZEREK:

AFUNGIL

glycerin-mono-p. chlor-phenylaether 1%-os szeszes oldata
Gombás bőrfertőzések kezelésére.

A dyshidrosis és mikrosporiázis specifikuma.
Színtelen, szagtalan és a bőrre közömbös.

Használata: a fertőzött bőrfelületet és környékét naponta
kétszer beecseteljük.

Forgalomban: 25 kcm. üveg, dobozban.

CARBARGON

béldezinficiens. 0.5% kolloidális ezüstöt tartalmazó szénkészfőmenny granulákban.

Javallatok: Dysentéria, bélhurut, erjedéssel dyspepsia, csecsemők nyári
hasmenése, intoxikációk, flatulentia, meteorismus endogén bőrbántalmak.

Forgalomban: 15 gr. dobozban.

EGGOSALIL

0.5 gr. salicylsavamid tabletták.

Erélyes hatású antirheumatikum, analgetikum és anti-
pyretikum. Csak a belekben oldódik és így gyomorpanaszokat
nem okoz.

Forgalomban: 10x0.5 g-os tabletták fiolában.

DR. EGGER LEÓ ÉS EGGER I.

GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR

BUDAPEST, X., FÜZÉR-UTCA 30.

Hajszáleres vérzéseknél

RUTASCORBIN

TABLETTÁK

C vitaminnal fokozott hatású rutin[készítmény

Scarlatina, sepsis, rheumás-láz. Toxicus purpurák,
vérzéses diathesis. Avitaminosis. Allergiás bántalmak.

»RICHTER« GYÓGYSZER- ÉS VEGYÉSZETI GYÁR N.V.

X., CSERKESZ-UTCA 63.

TELEFON: 186-369.

VÉRSZEGÉNYség ELLEN

TABL. FERRI PROTOXALATI

C. ARSENO

Dr. Deér

A B-csoportba tartozó valamennyi
hypo- és avitaminosis kezelésére



Polybé

B₁-, B₂-vitamin és nikotinsavamid
Forgalomban: 5 amp. á 2 kcm.

Bővebb értesítést küld:

MAGYAR PHARMA GYÓGYÁRU R. T.

„ERSZA“ A LEGMODERNEBB
KATÓDCSŐVES
elektrokardiográf

Nagy előnyök tömegvizsgálatoknál.

Gyártja: ERDÉLY és SZABÓ
tudományos készülékek gyára, Budapest,
IX., Lillom-utca 46. Tel.: 138-258, 139-116

WESSELY ISTVÁN és TÁRSA UTÓDA:

NAGY KÁROLY FRIGYES

Orvosi műszer, műtőfelszerelések, labora-
tóriumi felszerelések gyára

BPEST, VIII., SZIGONY-U. 21. TEL.: 139-472

FIGYELEM!

LIKVOZIL „Spolio“

Ismét pankreatinnal készül.

Indikációk: Hyperaciditás, ulcusok, dyspepsia

A Gellért Gyógyfürdő új árai:

Reggel és este olcsó árak — bérletrendszer

termál gőzfürdő	4.—
termál kádfürdő	4.50
Hullámfürdő	5.—
Női napiürdő	2.—

rövidhullám	10.—
bélfürdő	10.—
histamin	6.—
orvosi massage	5.—

A TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATKIADÓ N. V. KIADÁSÁBAN JELENNEK MEG:

ALUMINIUM

BÁNYÁSZATI ÉS KOHÁSZATI LAPOK

ERDÉSZETI LAPOK

ELEKTROTECHNIKA

ÉPÍTŐANYAG

ÉPÍTÉSZET — ÉPÍTÉS

FOLDTANI KÖZLÖNY

GÉP

HIDROLOGIAI KÖZLÖNY

MAGYAR ENERGIAGAZDASÁG

MAGYAR KÉMIKUSOK LAPJA

MAGYAR TECHNIKA

MAGYAR KÖZLEKEDÉS,
MÉLY- ÉS VÍZÉPÍTÉS

MAGYAR TEXTILTECHNIKA

MEZŐGAZDASÁG ÉS IPAR

MTESZ ÉRTESÍTŐ

PAPÍR- ÉS NYOMDATECHNIKA

TÖBBTERMELÉS

ACTA UROLOGICA

ARCHIVUM CHIRURGICUM

A GYÓGYSZERÉSZ

BŐRGYÓGYÁSZATI

ÉS VENEOROLOGIAI SZEMLE

FOGORVOSI SZEMLE

GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI

ÉRTESÍTŐ

IPAREGÉSZSÉGÜGY

MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM

MAGYAR KÓRHÁZ

MAGYAR MENTÉSÜGY

MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA

ORVOSOK LAPJA

ORVOSI HETILAP

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIA

PNEUMONOLOGIA DANUBIANA

RADIOLOGIA HUNGARICA

SZEMÉSZET

című folyóiratok

KIADÓHIVATAL: BUDAPEST, V., SZALAY-UTCA 4.

TELEFON: 122-299, 310-135, *125-288, 128-986.

Egyszámlaszám: Magyar Nemzeti Bank 936.515.

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

KIADJA: AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET

XC. ÉVFOLYAM 18. SZÁM. 1949. SZEPTEMBER 18.

Főszerkesztő: Issekutz Béla dr. Felelős szerkesztő: Trencsényi Tibor dr. Főmunkatárs: Milkó Vilmos dr.
Felelős kiadó: Tudományos Folyóiratkiadó N. V. vezérigazgatója.

Szerkesztőség: Budapest, V., Nádor-utca 32. I. Tel.: 121-804. * Tudományos Folyóiratkiadó N. V.
V., Szalay-utca 4. Telefon: 122-299. * Magyar Nemzeti Bank egyszámú száma: 936.515.

A szegedi egyetemi belklinika közleménye

Kombinált májelégtelenséggel végződő xanthomás biliáris cirrhosis cukorbeteg, átmeneti glykogenosissal

Irta: HEIÉNYI GÉZA dr.

Az alábbi eset közlését két szempontból tartom indokoltnak: 1. az irodalomban egyedülálló eset és 2. sajátos összefüggésre utal különböző betegségek közt, amelyeknek közös vonása a hypercholesterinaemia. Az esetet 1921-ől 1938-ig észleltem és annak, hogy csak most ismertetem, az az oka, hogy az esetről feljegyzéseim a háború okozta zürzavarban csak most kerültek elő. Sajnos, a kórbonctani készítmények így is elvesztek.

1921 februárjában 31 éves nőbeteg került észlelésem alá. A beteg akkoriban cukorbeteg állapotban volt és tolerantiameghatározás végett került Korányi professzor klinikájára. A családi anamnesisben csupán rák előfordulása szerepelt gyakrabban és a beteg élete végéig ettől a betegségtől rettegett. Az első tolerantiameghatározás eredménye alapján napi 80 g szénhidrátot tartalmazó étrendet írtunk elő.

A beteg étrendjét lelkiismeretesen, sőt talán túlzott lelkiismeretességgel tartotta. Toleranciája ennek ellenére fokozatosan rosszabbodott. 1924-ben már nem lehetett cukormentességet elérni és állandóan mérsékelt acidosis volt észlelhető.

1925 óta a beteg insulinkezelésben részesült és 100 g szénhidrátot tartalmazó étrenden élve napi 80—100 egység insulint kapott.

Igy volt a beteg 1934-ig, amikor is azt vette észre, hogy egyre sürűbben lépnek fel insulin-túladagolás tünetei. E tünetek egyideig eléggye enyhék voltak, később azonban — annak ellenére, hogy insulinadagját egyre csökkentette — mind súlyosabbá váltak. Magamnak is volt alkalmam a beteg lakásán ilyen rohamot striothalamikus és psychés zavarokkal észlelni: a beteg megértette, amit szóltak hozzá, de nem tudta magát kifejezni, tudta, hogy cukrot kellene ennie, de

nem tudta azt az előtte álló asztalról felvenni és a szájához emelni. Pár gramm cukor intravénás fecskendezése pillanatok alatt segített.

A beteg 1934 novemberében újabb klinikai vizsgálatnak vetették alá. A vizsgálatnak két feltűnő eredménye volt: 1. a máj jelentősen megnagyobbodott, két harántujnyival volt a köldökvonaltól és a has felét kitöltötte. Felszíne sima volt. A lép megnagyobbodása nem volt kimutatható, 2. a vércukor, amely a multban mindig 0.24% fölött volt, 0.14%-ra süllyedt és alig emelkedett, amikor a napi insulinmennyiséget 24 egységre csökkentettük. Az insulin teljes elhagyásakor is csak 0.19% volt a vércukor, de a vizeletben 0.5 és 1.8% közötti mennyiségű cukor jelent meg. 20 g szőlőcukorral való megterhelés után az éhgyomri 0.146%-os vércukor egy óra multán 0.296%-os maximumra emelkedett és kiindulási értékét csak 4 óra mulva érte el ismét. 1/2 mg adrenalin bőr alá fecskendezése után a vércukor 206 mg%-ra emelkedett. A vérsavó cholesterintartalma: 387 mg% volt, ebből szabad cholesterin: 207, kötött 180 mg%. A savó zavaros, tejfölszerű volt és 2678 mg% zsírsavat tartalmazott (a normális 190—420 mg% helyett). A vizeletben urobilinogen nyomokban volt kimutatható.

A beteget, miután megnyugtattuk ráktól való félelme tekintetében, jó közérzettel és az insulin-túladagolás tüneteinek teljes megszűntével hazabocsátottuk, táplálékának a szénhidrát-tartalmát változatlan insulinadag mellett napi 200 g-ra emeltük és nem is láttuk 1935 januárjáig.

Ekkor a beteg arról panaszkodott, hogy tarkóján és mindkét vállán sűrű sárga pettyek keletkeztek, amelyek 1—2 hét alatt felkarjaira és hátára is ráterjedtek.

A pettyek xanthomás göb-természete könnyen fel volt ismerhető. A vércukor : 0.21 %, a cholesterolin : 721 mg %, az összes zsírsavak koncentrációja : 3013 mg %. A máj lényegesen megkisebbedett, de még akkor is tenyérnyíval meghaladta a jobb bordaívét. A májfunkció vizsgálata (galaktose-próba, Takata-reakció) normálisnak mutatkozott. A lép nem volt nagyobb.

A beteget cholesterolinben szegény étrendre fogtuk, amelyet a beteg szokott buzgóságával túlzásba vitt. Ennek eredménye is volt, mert a xanthomák fokozatosan ritkultak, majd csaknem teljesen el is tűntek. A vérsavó cholesterolintartalma 1935 májusában 404, augusztusában 207 mg %-ra esett és az összes zsírsavak mennyisége a vérsavóban 1220 mg %-ra csökkent. Az insulin mennyiségét a növekedő glykosuria miatt napi 64 egységre kellett emelnünk. A máj 4 harántujjal ért a jobb bordaív alá.

Közel két évig semmit sem hallottunk róla. 1937 augusztusában sürgősen hívtak el hozzá. Megtudtam, hogy a közbeeső időben nagyjában jól érezte magát, étrendjét szigorúan tartotta, mert lazítása hetek alatt a »sárga pettyek« megjelenésére vezetett. Bőre állandóan sárga volt és erősen viszketett, de azt pettyeihez hasonló jelenségnek tartotta és nem tulajdonított neki jelentőséget. Időnként 1—2 napos lázas időszakai voltak. Másfél órával érkezésem előtt nagymennyiségű vért hányt, amelyet a beteg férje 2—2½ literre becsült. Azonnal intézetbe szállítottam, majd 400 cm³ vért kapott és 6 óra múlva újabb 300 cm³-es transfúziót végeztettem. Analepticumok bőséges fecskendezésére és i. v. cseppinfúzió hatására a beteg collapsusa fokozatosan szűnt és másnapra keringése nagyjában helyreállt. A vérregenerációt továbbra mi sem zavarta.

A laboratóriumi vizsgálat a következőket eredményezte: vércukor : 0.244 %, cholesterolin 704 mg %, vvsjtsz. : 2,200,000, B Hb : 6.2 g. A törzsön, végtagokon elszórtan egyes xanthomák. A vizeletben a bilirubin — és az urobilinogen — reakció: ++++. A máj két ujjal ér a jobb bordaív alá, igen kemény consistentiájú, éles szélű, egyenetlen felszínű. A lép alsó csúsa mély belégzéskor a bordák ívében elérhető. A Takata-r.: ++++. Serumbilirubin : 9.2 mg % (direkt reakció).

Helyreállása után, melyet májinjekciókkal és C-vitamin nagy adagjaival támogattunk, az eddigi magas szénhidrát- és alacsony zsírtartalmú étrenddel, napi 64 E insulinnal tért otthonába. Sárgasága változatlanul fennállott.

Két hónappal később, 1937 októberében újabb haematemesis lépett föl, bár az elsőnél kisebb mértékű. Ekkor a has közepetáján tágult vénák voltak megfigyelhetők. A máj változatlan, a lép kifejezetten nőtt. Az utolsó két hónap folyamán a beteg — kielégítő táplálkozás ellenére — 7 kg-ot veszített súlyából. Regenerációja ezúttal is simán ment végbe, de közérzete rossz maradt: testhőmérséklete igen alacsony volt, vizeletének mennyisége erősen megkevesebbedett. A serum-bilirubin-koncentrációja : 11.8 mg % (direkt

reakció), a vércukor : 0.180 %, a cholesterolin : 417 mg %, az összes zsírsavak : 440 mg %, a szék jól színezett.

1938 januárjában erős hasmenés és meteorismus lépett fel, mely a szokásos házi szerekre és étrendre nem szűnt. Néhány nap múlva bőre erősebben sárgulni kezdett és hasa gyors növekedésnek indult. Subfebrilis.

A vizsgálat hydrops ascites fennállását mutatta ki. A máj 1 harántujjnyival haladta meg a jobb bordaívét. A lép 4 ujjnyi, kemény. A vizeletben bilirubin és urobilinogen. A vérsavó bilirubinszintje : 18.2 mg % (direkt reakció).

A vascularis decompensatiohoz⁷⁾ mihamar súlyos parenchymás decompensatio tünetei társulnak: orrvérzés, nyugtalanság, főfájás, hányások. Február hó 4-én a beteg komába kerül és 9-én meghal.

Teljes boncoláshoz az elhunyt családja nem adta beleegyezését. Arra azonban engedélyt adtak, hogy kis hasmetszésen keresztül a májból vizsgálatra vehessünk ki kis darabot. A kiemelt májdarab zöldessárga volt, szövettani vizsgálatának részleteit már nem tudom, de a megmaradt kórtörténetben olvasható feljegyzés szerint »a kórboncnok véleménye az volt, hogy a kép biliáris cirrhosisnak felel meg leginkább: tág, lobos epeutakkal és epeutkörüli gyulladással, az epeutak falában bő, sárga cholesterolinlerakatokkal és xanthomás hegszövettel, helyenként azonban a májephithel nekrosisával és bő kötőszövetképződéssel. A máj kemény, felszíne göbös. Diffúz nodularis cirrhosisba átment xanthomás biliáris cirrhosis?«

* * *

A betegség lefolyásában minden nehézség nélkül 5 időszak különíthető el:

I. Az egyszerű diabetes (1921—34).

A diabetes lefolyása 1921-től 1934-ig közepes volt. Az insulinkezelés megkezdéséig fokozatosan progrediált, azután azonban jól volt egyensúlyban tartható, bár az insulin aránylag nagy adagja volt ehhez szükséges.

II. A diabetes + glykogenlerakódási betegség (1934—35).

Igy kellett a máj óriási megnagyobbodását és a szénhidráttolerantia egyidejű jelentékeny fokozódását felfognunk, bár a kép nem volt mindenben jellegzetes és tudatában vagyunk annak, hogy a glykogenosis előfordulása felnőtt korban ritka. Májpunctió nyilván eldöntötte volna a kérdést, ez azonban még akkor veszélyes vállalkozásnak számított.

Akkoriban még csupán Wagner és Parnas¹³⁾ nevezetes gyerekesete volt ismeretes, mint amelyik vonatkozást árult el a diabeteshez. Később Giuric⁸⁾ és Stetson-Ohler¹⁰⁾ közöltek eseteket, amelyekben glykogenlerakódási betegség diabetesbe ment át. Itt azonban a fordított sorrendet látjuk: 13 éve fennálló diabetes változik meg és vesz fel a glykogenosisra jellegzetes vonásokat.

Diabeteshez csatlakozó glykogenlerakódási betegséget gyerekeken többen is leírtak, fel-

nötteken csak *Brian—Schechter—Persons*³ és *Askanazy* látták. A diabetes javulásával a nagy máj visszafejlődhetik és teljesen el is tűnhetnek.

A diabetikus glykogenosisek több tekintetben különböznek *von Gierke* idiopathikus glykogenosisától. Utóbbi veleszületett és gyakran familiaris; soha nincs diabetes nyoma a hepatomegalia megjelenése előtt; a vércukor alacsony; a vizeletben cukor nincs; az adrenalinhyperglykaemia hiányzik.

A diabetikus glykogenosis leírt eseteinek nagy részében magas insulinadagokat kaptak a betegek hosszabb időn át. Így volt ez a mi betegünkön is. Kérdés, lehet-e ennek a therapiás hyperinsulinismusnak oki szerepe? Bizonyára a glykogenolysis zavara feltételezendő: újabb észleletek a hypophysis csökkent működésére engednek következtetni. A glykogenosis állandó jellemvonása a jelentős hypercholesterinaemia és hyperlipaemia is, mely esetünkben itt jelenik meg először, hogy aztán vörös fonalként húzódjék végig a betegség egész további menetén.

A máj és a cukortolerantia további viselkedéséből következtetni lehet, hogy a glykogenlerakodási betegség átmeneti volt és ezt a boncolási lelet is igazolta.

III. Diabetes+xanthomatosis cutis (1935-től).

Diabetes, hyperlipaemia, hypercholesterinaemia és xanthoma együttes előfordulása két alakban észlelhető: az egyikben a diabeteses anyagcserezavar a májban az elsődleges és ha ezt insulinallal megszüntetjük, a hyperlipaemia, hypercholesterinaemia és xanthoma rövidesen visszafejlődik. A másikban az insulin csupán a diabetest befolyásolja, a többi elváltozásra nem hat. *Thannhauser* ezekben az esetekben chronikus pankreatitisre gondol.

Esetünk kétségkívül a második csoportba tartozott: insulinallal nem, csupán cholesterinben szegény étrenddel volt befolyásolható.

IV. Diabetes+xanthomás biliáris cirrhosis (1935-től).

Xanthoma, sárgaság és májcirrhosis sajátos alakja, mint betegségi egység, *Addison* és *Gull*¹ leírása óta — tehát közel egy évszázada — ismeretes. *Chvostek*⁴ mutatta ki először, hogy az ilyen cirrhosisosmájakban xanthomasejtek és xanthomás hegszövet vannak és *Thannhauser* és *Magendantz*¹² hívták fel a figyelmet a nagyobb epeutak falában levő xanthomás elváltozásokra, amelyek a fal megvastagodására és így az epeutak részleges elzáródására vezetnek. Létrejöttének mechanizmusa tehát a *biliáris cirrhosis obstrukciós alakjával* azonos. Említett szerzőktől származik a *xanthomás biliáris cirrhosis* elnevezés is. E kórképet az essentialis xanthomatosis, tehát egy systemás betegség részjelenségének kell felfognunk.

Thannhauser később revideálta ezt az álláspontját, mert további észlelt eseteiben nem találta az epeutak xanthomás elváltozásait, csupán pericholangitises és cholangiolitises cirrhosist. Ezek az esetek tehát a *nem obstrukciós biliáris cirrhosisok* csoportjába tartoztak és a *Hanot*-féle cirrhosistól nézetem szerint nehezen volna elkülöníthetők.

A mi esetünkben az epeutak falában xanthomás elváltozások voltak kimutathatók.

Betegünkön a xanthomás biliáris cirrhosis kórisméjét a következő alapon állítottuk fel: xanthomák a bőrön, tartós (kétéves) obstruktiiv jellegű sárgaság, máj- és lépnagyobbodás, visszatérő láz, igen magas hypercholesterinaemia, normális zsírsavconcentratio a vérsavóban. Mint említettük, a boncolás megerősítette ezt a diagnosist.

V. A májdecompensatio (1937-től).

Annak idején rámutattam arra, hogy a májcirrhosis a májsejtek kitűnő regenerációs képessége következtében hosszú időn át »kompenzált« maradhat. Ha azonban a májsejtek degenerációja oly nagy kiterjedésűvé vagy oly gyors lefolyásúvá válik, hogy a regeneratio azt ellensúlyozni nem képes, bekövetkezik az elégtelenségnek azon alakja, melyet *parenchymás decompensatió*nak neveztem el. Ha pedig a máj keringése romlik meg, ami a portális hypertensio jól ismert tüneteire vezet, *vascularis decompensatio*ról szólhatunk. Ha mindkettő jelen van, *vegyes* vagy *kombinált decompensatio*ról beszélünk.

Betegünkön előbb a vascularis jelek mutatkoztak; a vascularis *compensatio*ban magában rejlő veszély: a hepatofugális collateralisok túltelődése következtében létrejött vérzések alakjában. Azután diarrhoeas krízisek, meteorismus, végül hydrops ascites.

A vascularis decompensatiót nyomon követték a parenchymás decompensatio tünetei és négy héttel az ascites fellépte után a beteg már hepatikus komában volt.

A boncolás sajátos vegyülékét mutatta xanthomás-, biliáris- és a *Laennec*-typusú cirrhosisnak.

A xanthomás biliáris cirrhosisok eddig leírt esetei közül csak *Thannhauser* említi egy esetben kevés mennyiségű ascites terminalis felléptét. A betegünkön fellépett vascularis decompensatio tehát szokatlan jelenségnek minősítendő.

Hogy *zstmáj* (steatosis hepatis) sok esetben a májcirrhosis első szakaként fogható fel, azt újabban egyre jobban elfogadjuk. Lehet, hogy a cholesterinesterek lerakódása hasonló hatású a máj interstitiumára.

A közölt eset: 1. újabb példája a cukorbetegség és glykogenlerakodási betegség összefüggésének és utóbbi átmeneti megjelenésének lehetőségére utal. Ha a szövettani bizonyíték hiányzik is, másra mint átmeneti glykogenosisra gondolnunk alig lehet. Átmeneti hyperinsulinismust kizárt a magas és elhúzódó alimentaris hyperglykaemia és a hypercholesterinaemia. Diabetes és glykogenosis egyidejű fennállása igen ritka. Lehet, hogy ha figyelemünk ráirányul, a jövőben gyakrabban lesz módunkban megfigyelni.

2. Hogy a glykogenosissal kapcsolatos jelei közé tartozik a hypercholesterinaemia, az ismeretes. Glykogenosis és xanthomatosis cutis együttes előfordulásáról azonban ezideig csak *Beumer*² tesz említést.

3. Hypercholesterinaemia (és a szemhéjak xanthelasmája) gyakori kísérője a biliáris cir-

rhosis mindkét alakjának: az elzáródásos alaknak (choledocholithiasis) és a nem — obstruktív alaknak (Hanot) egyaránt. Általános xanthomatosis és hypercholesterinaemia keretében fellépő epeutxanthomák okozta biliaris cirrhosis azonban ritka. Egészen feltűnőnek kell minősíteni esetünkben a biliaris cirrhosis vascularis decompensatioját és a szövettani képen a biliaris és valódi máj-cirrhosis egymás mellett való kimutathatóságát.

A közelmúltban a Magyar Belorvosi Archivumban összefoglalt áttekintés keretében foglalkoztunk a raktárbetegségek kérdésével és felvetettük a kérdést, indokolt-e az idesorolt betegségek illetően való egybefoglalása. A leírt esetben ugyanazon egyénen látunk két raktárbetegséget megjelenni, még hozzá diabeteses betegen. Emlékeztetünk arra, hogy a thesaurismosis-fogalmat tágabban értelmezők a cukorbetegséget is e csoportba

sorolják. Valamennyiük (glykogenosis — xanthomatosis — diabetes) közt a hypercholesterinaemiát létrehozó anyagcserezavart kell az összekötő kapocsnak tekintenünk. Esetünk arra mutat, hogy a máj szénhidrat-, zsír- és cholesterin-anyagcseréje szorosan összefügg egymással.

IRODALOM: 1. Addison—Gull: Gug's Hosp. Rep. 7, 265, 1851. — 2. Beumer: Münchner med. Woch. 1937, 1007. — 3. Brian—Schechter—Persons: Arch. int. med. 59, 685, 1937. — 4. Chvostek: Z. kl. Med. 73, 476, 1911. — 5. Gjuric: Idézve Brian et al., Arch. int. med. 59, 685, 1937. — 6. Hetényi: Magyar Belorv. Arch. 1, 243, 1948. — 7. Hetényi: Über Leberentzündung. Klin. Woch. 1931, 1770, 1818. — 8. Lamotte—Lamotte—Barrillon: Sem. des hop. Paris 25, 939, 1949. — 9. Mac Mahon—Thannhauser: Ann. int. med. 30, 121, 1949. — 10. Sletson—Ohler: New England J. Med. 217, 627, 1937. — 11. Thannhauser: Lipidoses: Oxf. Univ. Press, 1940. — 12. Thannhauser—Magendanz: Ann. int. med. 11, 1662, 1938. — 13. Wagner—Parnas: Z. ges. exp. Med. 25, 261, 1921.

A Budapesti Tudományegyetem Gyógyszertani Intézetéből

A gyógyszerkutatás megszervezése

Irta: id. ISSEKUTZ BÉLA dr. egyetemi ny. r. tanár

Harmadfél év előtt a gyógyszerkülönlegességekről írt tanulmányomban (Orv. Lap. 1947. 401. l.) vázolni igyekeztem gyógyszervegyészeti iparunknak 1910 óta végbement igen nagy fejlődését. Míg pl. 1910-ben csak 147 magyar gyógyszerkülönlegesség volt, addig 1947-re ezek száma meghaladta az ezret, úgyhogy az akkor forgalomban volt 1633 gyógyszerkülönlegességnek kéreken 65%-a volt hazai gyártású. Ezt a szép eredményt négy nagy gyár 14 kisebb gyár és 27 gyógyszerészeti laboratórium munkásságának köszönhetjük. Ezek a gyárak viszonylag kis tökével és nemcsak a külfölddel, hanem egymással is élesen versenyezve dolgoztak; így érthető, hogy kutatásaikat — jórészt — olyan problémák megoldására irányították, amelyek aránylag könnyűek és biztosan elérhetőek voltak. Legfőbb szempontjuk a külföldi gyógyszerek feleslegessé tétele céljából azokkal azonos hatású és egyenértékű hazai készítmények gyártása. Bár a legegyszerűbbnek látszik a külföldivel azonos vegyületnek előállítása, ez sokszor a szabadalmak miatt nem kis nehézségek leküzdésével jár. Ugyanis a szabadalom csak a gyógyszer nevét és előállítási módját védi, de magát a vegyületet és használatát nem. A feladat tehát ilyenkor a kérdéses vegyület egy olyan új szintézisének kidolgozása, amely a szabadalmazott eljárásnak megkerülésével hajtható végre. Ebben a munkában a farmakologusnak csak az a szerep jut, hogy a kémiai analízis kiegészítéseképpen állatkísérletekkel is megerősítse az új vegyületnek azonosságát a külföldi elődjével. Annál nehezebb azonban a vegyész feladata, mert a külföldi gyárak rendszerint a gyógyszernek többféle előállítási módját is szabadalmaztatják, hogy megvédjék azt a könnyű utánzástól. S még azt is figyelembe kell venni, hogy az új eljárási módnak nem szabad a régivel költségesebbnek lennie. Mi orvosok könnyű vállvonással intézhetjük el azt, hogy a Tetracor egyszerű utánzata a Cardiazolnak és nem gondolunk arra, hogy több kiváló vegyész évekig tartó munkájának gyümölcse volt a Tetracor szintézis kidolgozása.

Természetesen, midőn már egy ilyen új eljárás a kezünkben van, akkor a vegyészek megkísérlik a gyógyszernek különböző homológjait és variációit is előállítani. Az ilyen vizsgálatok a hatás és vegyi szerkezet közötti érdekes összefüggések felismerésére vezetnek és kedvező esetben új, erősebb hatású gyógyszerekhez is.

Igy állították elő a Tetracor-ral kapcsolatban a p-metil-tetracort, mely vizsgálataink szerint tízszer erősebben izgatja a központi idegrendszert s így különösen alkalmas altatószerrel történt mérgezések leküzdésére.

Sokszor nem is elégszik meg a hazai vegyész a külföldi készítmény egyszerű utánzásával, hanem bizonyos elgondolások és sejtések alapján igyekszik ahhoz hasonló hatású, azzal rokon vegyszerkezetű, de teljesen új vegyületet előállítani. Így pl. a Pulsoton nem egyszerű utánzata a Veritolnak, hanem csak ahhoz hasonló vegyszerkezetű gyógyszer. Persze, nem egyszer megtörténik, hogy az ilyen új vegyület jobb a külföldinél. Pl. a Novurit lényegesen felülmúlta a Salyrgan hatását, nemcsak a kamforsavas-allilamid-higany bizonyult a szalicil-allil-amid-higannyal egyenlően hatékonynak, hanem az előbbi vegyületnek a teofilinnel képzett komplex sója, különösen értékes hatásfokozódást mutatott, annyira, hogy ebben az esetben a német gyár utánzotta le a magyart, midőn a Novurit példájára csakhamar a Salyrgant is teofilinnel kombinálva hozta forgalomba. A farmakologusok feladata az ilyen gyógyszer-szinnergizmusok kidolgozása és ezen a téren nemcsak az előbbi esetben játszott a magyar ipar kezdeményező szerepet.

A felszabadulás utáni első évek a súlyosan megrongálódott gyárak helyreállításával, a régi üzemek megindításával teltek el, úgyhogy az új gyógyszerek utáni kutatás jóformán csak akkor indulhatott meg gyógyszergyárainkban, amikor azok nemzeti vállalatokká alakultak át. A Szerves-és Gyógyszervegyészeti Központ igazgatósága azonban meglátta azokat a nagy lehetőségeket, amelyeket a gondjaira bízott gyógyszergyárak együttműködésének megszervezésével nyújtott. Hiszen ha egyenként nézve, ezek a gyárak — különösen anyagi szempontok tekintetében — törpéknek is látszhatnak a nagy külföldi gyárakhoz képest: a gyáraink összessége, a bennük lévő nem jelentékeny tőkeerő és különösen örvendetesen nagy szellemi erő tekintetében — értve ezalatt a valóban minden dicséretet megérdemlő vegyészgárdánkat — egyenrangú versenytársa lehet a leg-

nagyobb külföldi gyáraknak is. A Szerves- és Gyógyszervegyészeti Központ kezdeményezésére csakhamar létesült két bizottság a gyógyszer-gyártással kapcsolatos vegyészeti és orvosi problémák megbeszélésére és a gyárak közötti legteljesebb együttműködés biztosítására. Ezek a bizottságok mindenképp előtt számbevették azt, hogy a háború alatti évek milyen elmaradottságot okoztak gyógyszervegyészeti iparunkban és leg-sürgősebb céljaul ezen hátrány behozását tűzte ki. Mintegy harminc ilyen problémát állapított meg, amelyek sürgős megoldására külön kutató-bizottságokat szervezett meg. Ezek a munkák ma már olyan nagy lendülettel és sikerrel folynak, hogy jogos az a reménység, hogy egy éven belül jóformán minden szükséges gyógyszerrel rendelkezni fogunk, mert a kitűzött problémák addigra mind megoldódnak.

Az 5 éves terv kezdete tehát egészen új feladatok elé fogja állítani gyógyszervegyészeti iparunkat. Ha elakarjuk érni az 5 éves tervben kitűzött célunkat, azt, hogy gyógyszervegyészeti gyáraink termelése a jelenleginek kb. kétszeresére, négyszázmillió forintba emelkedjék, akkor nem elégedhetünk meg az eddigi munkamódszereinkkel, amelyek lényegileg a már kitaposott utakon való járást, tehát nagyrészt »szálypolitika« jelentettek, hanem szellemi és anyagi erőnk tudatában meg kell kísérelnünk magunknak új ösvényeket, új utakat nyitni, vagyis valóban és minden tekintetben új gyógyszereket találni fel.

Az elmúlt évtizedek sok tapasztalata megtanított bennünket a vegyi szerkezetek és a hatások közötti összefüggések felismerésére. Ezért nem túlságosan nehéz feladat egy új altatónak, helyiérzéstelenítőnek vagy értágítónak stb. előállítás. Ezekhez a már jól kiszélesített utakon elég könnyen eljuthatunk és ha egy kis szerencsénk is van, akkor az új vegyület kisebb-nagyobb előnyt és haladást jelenthet a régiekkel szemben. Azonban szervek működését megváltoztató u. n. organotrop gyógyszereknek olyan légióival rendelkezünk ma már, hogy valóban nem túlságosan nagy jelentőségű az ezen a téren tett egy-egy kis haladás.

Az igazi nehéz problémák az etiotrop hatású gyógyszerek területén vannak, tehát azon gyógyszereken, amelyekkel a betegségek okára hatunk, pl. a kórokozókat támadjuk meg s így akarjuk a szervezetet meggyógyítani. Bár itt is — különösen a szulfamidok terén — bőséges tapasztalattal rendelkezünk, mégis azt kell mondanunk, ha a kemoterápiás és antibiotikus hatású vagy a rosszindulatú daganatok ellen ható gyógyszerek után akarunk kutatni, akkor teljesen a sötétben kell tapogatódznunk, mert legfeljebb egészen halvány sejtéseink lehetnek a követendő irányokról. Senkinek sem állhat jelenleg ezen a téren más eszköz a rendelkezésére, mint a pusztá empiria: sok, rengeteg sok új vegyületet kell előállítani, ezeket a legkülönbözőbb hatásokra megvizsgálni és akkor, ha szerencsénk van, a sok száz között akadhat egy-egy, amely a sötétben egy fény-sugárt vetít, egy utat mutat és ezen esetleg

célhoz is érünk. De amint egyik legkiválóbb kutató mondotta, akkor is úgy járhatunk, mint Kolumbusz, aki Indiába akart hajózni és Amerikába jutott.

A gyógyszer-szintézissel foglalkozó vegyészeink évente többszáz új vegyületet tudnak előállítani, a mi feladatunk ezeknek állatkísérletekben való megvizsgálása. Eddig általában csak azokra az organotrop hatásokra terjesztettük ki a vizsgálatokat, amelyekre a vegyszerkezet utalt. Sokkal nehezebb feladat előtt fogunk azonban a jövőben állani, amikor olyan új vegyületeket kapunk, amelyeknek vegyi szerkezetéből előre semmiféle következtetést nem vonhatunk le. Pedig nyilvánvalólag éppen az ilyenek között kell keresnünk az igazán értékes, nagy haladást jelentő új gyógyszereket. Ha nem akarjuk, hogy ezek a kezünkben kicsússzanak, ha fel akarjuk ismerni — meglehetősen biztonsággal — ezek értékes, új hatásait, akkor *egészen új módon kell megszerveznünk a gyógyszerkutatást.*

Addig is, míg bővebb tapasztalatokat szerzünk, az alábbiakban ismertetendő tervezet szerint kellene a gyógyszerkutatásokba bekapcsolni az összes eziránt érdeklődő intézeteket és azoknak kollektív munkáját megvalósítani:

Minden új vegyületről, amelynek farmakológiai hatásai még nem ismeretesek, az azt előállító vegyész a gyógyszerkutatásokat irányító bizottságnak jelentést tesz. Ebben a vegyi szerkezeten kívül mindazokat a fizikai és kémiai tulajdonságokat is megadja, amelyek a gyógyszerhatás és alkalmazás szempontjából fontossággal bírhatnak: oldékonyság, kémhatás, bomlékonyság, vegyi reakciók stb.

A bizottság az új vegyületet vagy vegyület-csoportot az alább felsorolt tájékoztató vizsgálatok elvégzése végett egy ilyen vizsgálatokra vállalkozó, többnyire gyógyszer-tani intézetnek kiadja. Bár az is lehetséges, hogy ezeket a vizsgálatokat már a gyógyszer-gyár saját farmakológiai laboratóriuma elvégzi. Ezek az *A csoportba tartozó vizsgálatok* egyelőre a következők lehetnének:

1. Toxicitási vizsgálat békán, mely egyben a narkotikus, görcsokozó és egyéb hatásokról is bizonyos tájékoztatást nyújt.
2. Toxicitási vizsgálat patkányon a légzésszámnak és testhőmérséklet változásainak megfigyelésével is.
3. Vizsgálat normális és hipodinammá tett izolált békaszíven.
4. Vérnyomásvizsgálat macskán vagy nyúlón, figyelve a vegetatív idegrendszerre és légzésre való hatásokat is.
5. Túléló bélkacson vizsgálat úgy a vegetatív végkészülékekre való, mint a histaminszerű és miogen-hatásokra kiterjedőleg.
6. Helyi érzéstelenítő hatás: corneán és idegizom-készítményen vizsgálva.
7. Diuretikus hatás vizsgálata nyulakon vagy patkányokon.
8. Hatás vizsgálata histamin okozta chemosisra és a mustárolajjal előidézett bőrgyulladásra.
9. Bakteriosztatikus hatás vizsgálata Gram pozitív és Gram negatív baktériumokra.
10. Hatás sejtlegzésre.

E vizsgálatok alapján az intézet vezetője jelentést és javaslatot tesz a bizottságnak, amely dönt arról a kérdésről, hogy milyen speciális vizsgálatokkal egészíttessenek ki az előbbieket. Ezeket a *B csoportba tartozó vizsgálatokat* már sokkal nehezebb előre megjelölni, mert hiszen azok esetenként nagyon különbözők lehetnek és nyilvánvalólag munka közben fognak sokszor adódni olyan okok, amelyek a vizsgálatoknak kiterjesztését és újabb metodikáknak alkalmazását fogják kívánatosnak tenni. Az alábbi felsorolás tehát egyáltalában nem lehet teljes és csak első tájékoztatásul szolgálhat arra a kérdésre, hogy milyen vizsgálatokat kellene végeznie egy anyaggal, hogy arról nyugodtan elmondhassuk, hogy minden tulajdonságát már annyira ismerjük, hogy döthetünk a klinikai kipróbálása felől.

1. Fájdalomcsillapító hatás vizsgálata.
2. A hőszűrővel és pirogen-anyagokkal előidézett láz csillapítása.
3. A narkotikus hatás tüzetes vizsgálata különböző állatokon.
4. A Tetracorrall, Aktedronnal és az agy elektromos izgatásával kiváltható görcsök gátlása.
5. A helyi érzéstelenítő hatás tüzetes vizsgálata összehasonlítva Novocainnal, Pantocainnal.
6. A vegetatív synapsisokra való nikotinszerű hatás.
7. A parasymphathicus izgató vagy bénító hatás.
8. Kolinszteráz bénító hatás.
9. Mozgató idegvégződésekre és izommunkára való hatás.
10. Sympathicus bénító hatás.
11. Síma izomgörcsöt előidéző és bénító hatás.
12. Starling-féle szív-tüdő készítményre való hatás.
13. Sinus caroticusra való hatás.
14. A vérerekre való hatás.
15. Digitáliszerű hatás.
16. Hisztamin hatás.
17. Anti-hisztamin hatás.
18. Hypertonia és arteriosclerosis ellenes hatás.
19. A légzésre, köhögésre, hörgizomzatra és váladéktermelésre való hatások.
20. A gyomorszekrécióra való hatás.
21. Kísérletileg létrehozott gyomorfekély gyógyítása.
22. Az epetermelést és kiürülést előidéző hatások.
23. Hánytató és hányást csillapító hatások.
24. Hashajtó és obstpáló hatások.
25. Összehúzó és gyulladást mérséklő hatások.
26. Röntgen kontrasztanyagnak való használhatóság.
27. Diuretikus hatás részletes vizsgálata.
28. Anti-diuretikus hatás.
29. A vizelettel való kiürülés és vizeletfertőtlenítő hatás.
30. Izzadást előidéző és gátló hatás.
31. A méhre való hatás.
32. Aphrodisiacus hatás.
33. A vér alvadására, a vérzési időre és a capillarisok permeabilitására vonatkozó vizsgálatok.
34. Az anyagcserére való hatások.
35. Csontképzésre való hatás, normális és rachiticus patkányokon.
36. Vérképzésre való hatás, vizsgálva különböző módon vérszegénnyé tett állatokon.
37. A folsav és B₁₂-vitaminszerű hatás vizsgálata megfelelő lactobacillus törzseken.
38. Vérképzésre való hatás vizsgálata csontvelő-tenyésztésben.
39. Hatás fehérvérsejtekre és leukaemiás egerekre.
40. Hatás foszforilálási folyamatokra és kortinszerű hatás.
41. Hatás különböző hypovitaminosisokra.

42. Pajzsmirigyre való hatás.
43. A vér kalciumszintjére való hatás.
44. Ösztrogen és progeszteron hatás.
45. Rákkeltő hatás és krónikus mérgezés.
46. Insulinszerű hatás.
47. Hatás az endothel-sejtekre és reticuloendothel-rendszerre.
48. Bőrizgató és maró hatás.
49. Bakteriosztatikus hatás részletes vizsgálata szintetikus táptalajok használatával.
50. Insecticid hatás vizsgálata.
51. Hatás egysejtű élőlényekre: paramaecium, élszető, bac. prodigeus légzésre.
52. Sejtlegzésre és fermentekre való hatás. Patkány rekeszizom, májpép, embriosejtek, Citokromrendszer, Szukcinodehidráz, Kataláz, Lipáz, Foszforiláz stb.
53. Kemoterápiás hatás vizsgálata: a) trypanosoma, b) protozonokra: spirillum, c) treponema, d) malária.
54. Ugyanaz baktériumokra: streptococcus, pneumococcus, diphtheria, typhus.
55. Tuberculosisra ható gyógyszerek.
56. Virusokra ható gyógyszerek.
57. Féreghajtó hatás.
58. Vizsgálat szövetkulturán: Fibroblast, embriónális szövet, idegszövet, ráksejtek.
59. Carcinomát gyógyító és carcinogen hatást gátló hatás vizsgálata.
60. Kórszövettani vizsgálat.

Ez a még mindig hiányos felsorolás mutatja, hogy milyen óriási munkát kell végeznünk, ha elhatározzuk magunkat a *valóban új gyógyszerek* utáni kutatására. Természetesen, már az *A csoportba* tartozó vizsgálatok is sokszor olyan értékes tájékozódást fognak nyújtani, hogy az organotrop hatások vizsgálatának körét igen lényegesen beszűkíthetjük. Az is világos, hogyha egy vegyület különösen toxikusnak, vagy igen erős organotrop hatásúnak bizonyul, akkor kemoterápiás hatások szempontjából már alig fog számbajöhetni.

Az utóbbiakra vonatkozó vizsgálatok járnak a legtöbb nehézséggel. Abból az elgondolásból kiindulva, hogy általában a kemoterápiás hatású gyógyszerek specifikus fermentmérgek, javasolom az új vegyületeknek ilyen irányban való részletes megvizsgálását abban a reményben, hogy ezekkel az in vitro kísérletekkel sok állatkísérletet takaríthatunk meg, mert bizonyos útmutatásokat kaphatunk az utóbbiakra vonatkozólag. Az e téren való ismereteink azonban még annyira hiányosak, hogy még nagyon sok tapasztalatot kell gyűjtenünk, amíg felismerjük a helyes utakat és irányelveket. Ugyanez áll a rosszindulatú daganatok kemoterápiájára vonatkozólag is, ahol a szövettényészeteken végzett megfigyelésektől várhatunk útbaigazításokat.

Miután kétségtelenül a gyógyszerkutatások súlypontja egyre inkább elhagyja a klasszikus farmakologia területét és olyan biokémiai, kórtani, bakteriologiai, kórszövettani, stb. vizsgálatokat tesz szükségessé, amelyeket e szakmák művelői a farmakologusoknál jobban s könnyebben végezhetnek el: *kívánatos, hogy a gyógyszerkutatásokban mindazok az intézetek, sőt klinikák is bekapcsolódjanak, amelyek experimentális munkával foglalkoznak.* A fentebbi felsorolásnak éppen az a célja, hogy a hazai kutatóintézetek vezetői válasszák ki ezekből azokat a vizsgáló mód-

szereket, amelyeket intézetükben rutin-munkaszerűleg végezni tudnak.

Természetesen, nagy hiba lenne azt kívánni, hogy az intézeteink csak gyógyszerkutatásokkal foglalkozzanak és abbahagyják azokat a munkákat, amelyekkel saját tudományszakukat igyekeznek előbbrevinni. Úgy kell tehát megoldani a gyógyszerkutatásokban való részvételt, hogy az a legkisebb mértékben se hátráltassa az intézetek eddigi feladatának betöltését. Ha mindegyik intézet csak egy kis részt vállal, akkor ezt a rutin-munka többletet nagyobb nehézség nélkül beiktathatja munkakörébe. Reméljük, hogy sikerülni fog e célra az intézetek rendelkezésére technikai segéderőket is biztosítani, akik kellő betanítás után a munka nagy részét végeztetik el.

Bizonyos azonban, hogy bár kellő megszerzés esetén ez a gyógyszerkutatás egy-egy

intézetre nem fog túlságos megterhelést róni, mégis a maga egészében igen nagy munkát és költséget fog az összességre jelenteni. S meg kell nyitlan azt is mondani, hogy az egész kutatás sikere meglehetősen problematikus. Az eddigi tapasztalatok szerint sok száz vegyületet kell addig előállítani és megvizsgálni, amíg egy igazán új gyógyszert sikerül felfedezni. Ezért nagyon meg lehetünk elégedve, ha munkánk évente egy-egy értékes eredményt fog hozni. Viszont nem szabad lebecsülnünk a kutatások folyamán szerzett sok új tapasztalatnak értékét sem, amelyek fokozatosan könnyebbé és eredményesebbé fogják tenni munkánkat. Ne riadjunk vissza tehát sem a kezdet nehézségeitől, sem a reánk váró sok csalódástól. Ne legyünk pesszimisták, hanem minél hamarabb egyesítsük erőnket és fogjunk hozzá a jól megszervezett közös munkához!

A pécsi Tudományegyetem Szül- és Nőbetegklinikájáról

(Igazgató: Lajos László dr. egyet. ny. r. tanár.)

A capillarisok áteresztőképessége terhességi toxicosisokban

Irta: SZONTÁGH FERENC dr.

Az érfalak terheesség alatti elváltozásai nagyrészt már régebben ismeretesek, sőt sok szerző rámutatott arra is, hogy azok szerepelhetnek a toxicosisok pathogenesisében (Irving¹, Schröder², Schäfer³, Fekete⁴, stb.). Mindamellett az e téren eddig végzett vizsgálatok^{5, 6, 7} a spasmuskésztségen kívül csak a capillarisok falának fragilitásával foglalkoztak és azok csökkent resistenciáját igyekeztek kimutatni, ez pedig egészen más tulajdonság, mint a permeabilitás. Előfordul, hogy a permeabilitási vizsgálat súlyos zavart mutat, a capillaris-resistentia mérése pedig normalis értékeket szolgáltat (Hámori⁸), máskor viszont nagymértékben csökkent resistencia, vagyis fokozott fragilitás mellett sem lehet a permeabilitás növekedését kimutatni (Kerpel-Fronius, Varga és Kátai—Pápi).

A permeabilitás a capillarisok folyadék- és fehérje-áteresztőképességét jelenti. Bár a capillarisfal e tulajdonságának fokozódását már sokan feltételezték terheességgel kapcsolatban (Dieckmann,¹⁰ Dexter, Lewis és Weiss,¹¹ stb.), tudomásunk szerint eddig csak McLennan 1943-ban és 1946-ban közölt munkái foglalkoztak ezzel a kérdéssel.^{12, 13} Vizsgálatainkkal azonban nem állíthatók párhuzamba McLennan eredményei sem, mert ő más eljárással (pressure plethysmograph¹⁴⁻¹⁷) és csakis a folyadékfiltrációt vizsgálta. Röviddel ezelőtt beszámoltunk arról (Szontágh^{18, 19}), hogy normalis terheességben, annak előrehaladásával fokozatosan nő a capillarisok áteresztőképessége, úgyhogy a harmadik harmadban kifejezetten emelkedett értékek állapíthatók meg. A vizsgálatokat Landis²⁰⁻²² módszerével végeztük, amit rajta hívul Eppinger és munkatársai,²³ továbbá Armentano²⁴ és mások is jó eredménnyel alkalmaztak. Voltak ugyan szerzők, akik az eljárást nem találták megfelelőnek (pl. Bing²⁵), de éppen előző vizsgálataink óta Gömöri és munkatársai megállapították, hogy Landis módszere kellő körültekintés mellett igen jól használható, főleg sorozatvizsgálatokra és különösen pathológiás körülmények között.²⁶

A normális terheességi viszonyok megállapítása után késői toxicosisokban szenvedő terhesek capillarpermeabilitását vizsgáltuk. A methodika

részletkérdéseit a normális terheseknél talált eredmények leírásakor ismertettük (Szontágh¹⁸). Munkánk kezdete óta eddig 10 súlyosabb nephropathia és 5 manifest eklampsia esetében volt alkalmunk elvégezni a vizsgálatokat.

Az I. Táblázat a nephropathiás csoportban nyert eredményeket szemlélteti, a II. Táblázatban az eklampsias esetek vizsgálati adatait tüntettük fel. A capillaris filtratum mennyisége legtöbbször jelentősen meghaladta a még normálisnak vehető 6 ccm-es határértéket és a kilépő folyadék fehérjetartalma is úgyszólván minden esetben igen magas volt.

A III. Táblázaton összehasonlítjuk eredményeinket azokkal az értékekkel, amiket normális terheességek utolsó harmadában megállapítottunk. Feltüntettük a folyadékvesztés átlagos mennyiségét 100 ccm vérre számítva, továbbá a filtrátum fehérjeconcentrációját és a 100 ccm vérre átszámított fehérjevesztés grammban. Normális terheességben középtértékben 8,49 ccm folyadék lépett ki az érfalakon. A nephropathiás terhesek csoportjában 11,88 ccm volt az átlagos folyadékvesztés, míg eklampsiasoknál 16,1 ccm, tehát sokkal nagyobb folyadékkilépés volt megfigyelhető. A három csoport középtértékei között jelentősnek látszanak a különbségek, statisztikailag mégsem mutatható ki közöttük significans differentia, aminek oka az esetek aránylag kis számában és a meglehetősen nagy szórásban keresendő. Legnagyobb a különbség az A és C csoport között, ahol a 2-es significans differentiának megfelelően a véletlen szerepének valószínűsége alig 5%.

A capillaris filtratum fehérjeconcentrációja

I. Táblázat. Súlyos nephropathiás esetek.

		Leszorítás előtt		Leszorítás után		Folyadék- vesztés 100 ccm vérből	Capillaris filtratum feh. tart. %
		Haemato- krit	Serumfeh. %	Haemato- krit	Serumfeh. %		
1. K. A. 26 é.	I. P.....	37	6.55	42	7.43	12.0	3.53
2. B. G. 24 »	I. P.....	34	6.25	38	6.72	10.6	3.77
3. Z. K. 26 »	I. P.....	32	5.83	36	6.00	11.2	4.55
4. H. J. 28 »	I. P.....	32	5.12	35	5.21	8.7	4.71
5. C. K. 18 »	I. P.....	30	4.20	39	4.20	23.0	4.20
6. F. P. 31 »	IV. P.....	37	7.00	40	7.81	7.6	1.18
7. V. J. 20 »	I. P.....	32	5.15	37	5.19	13.6	4.85
8. P. H. 21 »	I. P.....	36	7.26	41	7.52	12.7	5.43
9. K. P. 27 »	I. P.....	36	6.66	40	7.04	10.0	4.60
10. F. J. 22 »	I. P.....	39	6.90	43	7.00	9.4	5.21
Átlag ..		34.5	6.09	39.1	6.41	11.88	4.20
Négyzetes eltérés		± 2.76	± 0.94	± 2.45	± 1.14	± 4.07	± 1.15

II. Táblázat. Eklampsiás esetek.

		Leszorítás előtt		Leszorítás után		Folyadék- vesztés 100 ccm vérből	Capillaris filtratum feh. tart. %
		Haemato- krit	Serumfeh. %	Haemato- krit	Serumfeh. %		
1. O. J. 24 é.	I. P.....	45	7.34	54	7.60	16.7	6.70
2. V. K. 36 »	IV. P.	43	6.40	50	6.70	14.0	5.21
3. H. J. 17 »	I. P.....	40	6.28	48	6.51	14.6	5.61
4. J. H. 26 »	I. P.....	39	7.20	45	7.28	13.4	6.08
5. K. F. 34 »	I. P.....	36	4.39	46	4.40	21.8	4.36
Átlag		40.6	6.32	48.6	6.50	16.1	5.59
Négyzetes eltérés		± 3.17	± 1.04	± 3.20	± 1.12	± 2.88	± 0.79

normális terhességben is kifejezetten fokozott átlagértéket adott, 3.17%-ot. Valamivel több, 4.20% a B csoportban, eklampsiásoknál pedig 5.59%. Significans differencia itt sem mutatkozik a szám-sorok között, csak az tűnik fel, hogy az egyes érté-kek közti négyzetes eltérés lényegesen kisebb eklampsiásoknál, mint a másik két csoportban.

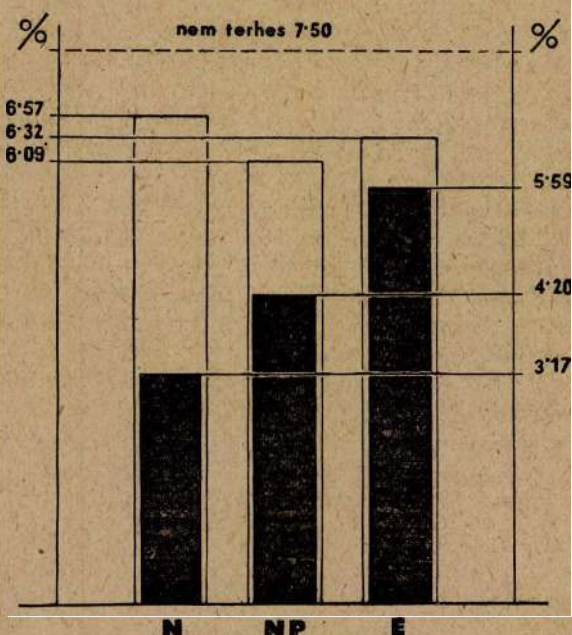
A 100 ccm vérre számított fehérjevesztéség normális terhes esetekben átlagosan 0.26 g volt, míg eklampsiásoknál 0.93 g a középérték. Ennek megfelelően a normális és eklampsiás esetek között significans a differentia, 3.08. Nagyon érdekes, hogy a normális és nephropathiás csoport között

nem mutatható ki jelentős különbség, viszont csaknem significans a differentia a nephropathiás és eklampsiás csoportok között is (2.42).

A fehérjefiltratio fokozódását jól szemlélteti az 1. Ábra. Amíg normális terhességben a kilépő folyadék fehérjetartalma a seruménak felét sem éri el, addig eklampsiában csaknem azonos azzal. Látható továbbá, hogy toxicosisokban általában alacsonyabbak a serumfehérje-értékek, mint nor-

III. Táblázat.

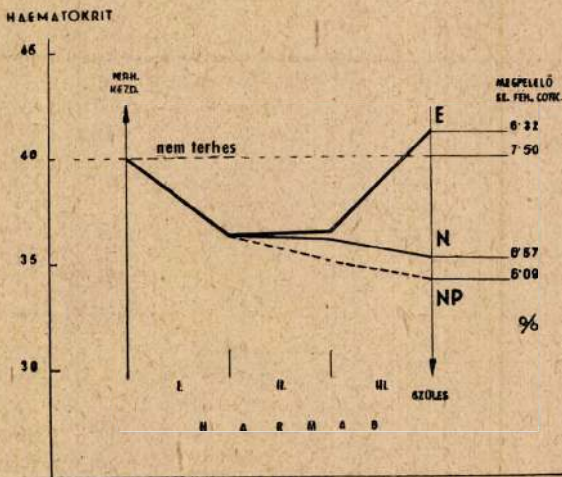
	A. Normalis terhesek (20)	B. Nephro- pathia (10)	C. Eklamp- sia (5)
Folyadékkilépés 100 ccm vérből	8.49 ± 2.49	11.88 ± 4.07	16.1 ± 2.88
$k_{A-B} = 0.71$			ccm
$k_{B-C} = 0.89$			
$k_{A-C} = 2.00$			
Capillaris filtr. fehérjeconcentr.	3.17 ± 2.55	4.20 ± 1.15	5.59 ± 0.79
$k_{A-B} = 0.36$			%
$k_{B-C} = 0.92$			
$k_{A-C} = 0.99$			
Fehérjevesztéség 100 ccm vérből	0.26 ± 0.20	0.47 ± 0.16	0.93 ± 0.12
$k_{A-B} = 0.84$			g
$k_{B-C} = 2.42$			
$k_{A-C} = 3.08$			



1. ábra.

mális terhességben, amit egyébként már számos más vizsgáló is megállapított,²⁷⁻³² bár eseteinkben statisztikusan nincs jelentős különbség a három oszlop között.

A haematokrit viselkedését a 2. Ábra tünteti fel. A terhesség előrehaladásával a haematokrit a szagatott vonal által jelzett nemterhes átlag alá süllyed. A normális és nephropathiás terheseknél megállapított középértékek lényegesen nem térnek el egymástól, ezzel szemben eklampsiában olyan magas értékeket kaptunk, hogy azok átlaga meghaladja a nemterhes középértéket is. Érdekes, hogy ennek ellenére sem magasabb az eklampsiás serum fehérjeconcentrációja (6.32%), bizonyára éppen azért, mert a fehérjék átjutnak az érfa-lakon.



2. ábra.

Megemlítjük röviden azt is, hogy a toxicosisok legjellemzőbb klinikai tünetei, ú. m. a hypertensio, albuminuria és oedema, valamint a permeabilitás foka között nem tudunk összefüggést megállapítani.

Áttekintve eredményeinket megállapíthatjuk, hogy a capillarpermeabilitás fokozódása, ami már a normális terhesség utolsó harmadában kimutatható, toxicosisok mellett sokkal nagyobb mértékben jelentkezik. Matematikailag értékelve eredményeinket, feltűnik az, hogy a nephropathiás és a normális terhességre vonatkozó értékek között nem mutatkozik jelentős különbség, az eklampsiás eredmények egy része viszont a normálisaktól significansan és a nephropathiásoktól is csaknem significansan különbözik. Vizsgálatainkból úgy látszik, hogy összefüggés van a permeabilitás nagymértékű fokozódása és az eklampsia megjelenése között. Ezen összefüggést azonban természetesen csak sokkal több eset alapján állapíthatnók meg véglegesen.

Összefoglalás.

1. Landis módszerével normális terhesség utolsó harmadában kimutatható a capillarpermeabilitás fokozódása.

2 Normális terhesség végén a capillaris filtratum fehérjeconcentrációja a seruménak felét sem éri el, eklampsiában csaknem azonos azzal.

3. A haematokrit nephropathiában alig tér el a normális terhesek átlagos haematokritértékétől, eklampsiában sokkal magasabb annál.

4. Toxicosisokban a permeabilitás lényegesen nagyobb, mint normális terhességben. Az eklampsiás eredmények a normálisaktól significansan, míg a nephropathiásoktól csaknem significansan különböznek, viszont a normális terhességi és a nephropathiás értékek között jelentős különbség nem mutatható ki.

5. A vizsgálatok alapján úgy látszik, hogy a capillarpermeabilitás rendkívüli fokozódása és az eklampsia fellépése között összefüggés van.

IRODALOM: 1. Irving F. C.: Amer. Journ. Obst. & Gynec. 31:466. 1936. — 2. Schröder R.: Zbl. f. Gynäk. 21:976. 1941. — 3. Schäfer W.: Zbl. f. Gynäk. 20:45. 1942. — 4. Fekete S.: Orvosok Lapja 5:286. 1945. — 5. De Lauretis G.: Monit. Ostetr. & Gynec. (Ital.) 5:112. 1933. — 6. Burchardt F.: Dissert. Frankfurt a/M., 1933. — 7. Colomer L. A.: Rev. Clin. Espan. 4:252. 1942. — 8. Hámosi A.: Orvosok Lapja 33:917. 1947. — 9. Kerpel-Fronius Ö., Varga F. és Káti Pál E.: Orvosi Hetilap 19:294. 1948. — 10. Dieckmann W. J.: The Toxemias of Pregnancy, St. Louis, 1941. The C. V. Mosby Company. — 11. Dexter, Lewis and Soma Weiss: Preeclamptic and Eclamptic Toxemia of Pregnancy, Boston, 1941. Little, Brown and Company. — 12. McLennan C. E.: Amer. Journ. Obst. & Gynec. 46:63. 1943. — 13. McLennan C. E.: Amer. Journ. Obst. & Gynec. 52:837. 1946. — 14. Landis E. M. and Gibbon J. H. Jr.: Journ. Clin. Invest. 12:105. 1933. — 15. Krogh A., Landis E. M. and Turner A. H.: Journ. Clin. Invest. 12:124. 1933. — 16. White B. V. and Jones C. M.: Journ. Clin. Invest. 18:73. 1939. — 17. McLennan C. E., McLennan M. T. and Landis E. M.: Journ. Clin. Invest. 21:319. 1942. — 18. Szontágh F.: Orvosi Hetilap 15:228. 1948. — 19. Szontágh F.: Gynaecologia 127:240. 1949. — 20. Landis E. M., Jonas L., Angevine M. and Erb W.: Journ. Clin. Invest. 11:717. 1932. — 21. Landis E. M. Physiol. Rev. XIV:404. 1934. — 22. Landis E. M.: Yale Journ. Biol. & Med. 5:201. 1933. — 23. Eppinger H., Kaunitz H. and Popper H.: Die seröse Entzündung, Wien, 1935. J. Springer. — 24. Armentano L.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 107:9. 1940. — 25. Bing J.: Acta Med. Scand. 96:403. 1938. — 26. Gömöri P., Kisfaludi S. és Urai L.: Orvosi Hetilap 25:385. 1948. — 27. Dienst H.: Arch. f. Gynäk. 109:669. 1918. — 28. Strauss M. B.: Amer. Journ. Med. Sci. 195:273. 1938. — 29. Möller-Christensen E. and Thygesen J. E.: Journ. Obst. & Gynec. Brit. Emp. 53:328. 1946. — 30. Lindeboom G. A.: Schweiz. med. Wochenschr. 76:461. 1946. — 31. Lindeboom G. A.: Belgisch Geneeskund. Tydschr. 4:51. 1948. — 32. MacArthur J. L.: Amer. Journ. Obst. & Gynec. 55:382. 1948.

Milian felfogásának igazolása a salvarsannal történő provokálásnál

Irta: SOMOS EDE dr. és KÁLDOR ISTVÁN dr.

A provokációs eljárás alatt régebben azt értették, hogy valamely antiszifilises vagy egyéb alkalmas szernek egyszeri beadása aktiválja a latens syphilises infekciót és ezáltal tetemesen megnöveli a reagintermelést. Ennek a ténynek eddig az adta meg a jelentőségét, hogy a seropositivitás határán levő esetek váltak diagnosztizálhatóvá, amennyiben a provokáció hatására a kvalitatív reakció pozitív lett, illetve erőssége fokozódott, ami a keresztek számának megnövekedésében mutatkozott. Természetes, hogy a provokáció jelensége a kvantitatív methodika alkalmazása mellett sokkal alaposabban tanulmányozható, amennyiben a provokáció okozta titerváltozások segítségével a provokáció nagysága és időbeli lefolyása pontosabban regisztrálható.

Feleslegesnek látszik a provokációra vonatkozó régebbi irodalmat részletesen ismertetni, elég lesz talán *Zieler*, *Jadassohn*, *Gennerich* és *Milian* elévülhetetlen érdemeit kihangsúlyozni, akik közül különösen *Milian* már évtizedekkel ezelőtt hangsúlyozta, hogy a provokáció céljaira az arsenobenzol a legalkalmasabb és hogy a 14–15. nap a vérvétel optimális időpontja, mert ekkor következik be a provokáció maximuma. A kvantitatív methodik alkalmazása újabban nagy vitát indított meg a provokáció jelensége és jelentősége körül. Ennek a vitának részletesebb ismertetése célszerű lesz későbbi mondanivalóink szempontjából is.

Belding szerint a szerzők nagyobb része hisz a provokációs reakció használhatóságában, kisebb része tagadja értéküket. Ez utóbbi csoport azt állítja, hogy a provokációs jelenségeket részben a laboratóriumi technika variációi, részben a beteg serumában levő összefüggés nélküli spontán reagintartalomváltozások okozzák. Jól tudjuk, hogy az említett technikai változások összefüggének az alkalmazott arsenobenzol fajtájával és doziséval, a vérvétel időpontjával, továbbá a használt seroreakcióval is. Ezeket a változókat konstanssá tették azzal, hogy általában Neosalvarsan 0.30 g mennyiségét alkalmazzák, ugyanígy helyenként ugyanazokat a seroreakciókat. A vérvétel időpontjára vonatkozólag nagyon eltérőek a vélemények. Némelyik szerző 10 napig a naponkénti vérvételt ajánlja, mások a 3. és 7. napon, mások megint 42 napig időközönként. *Spokes* a provokációt értékes módszernek tartja és 7 naponként veszi le a vért *Wa.* vizsgálatra, de ugyanakkor leszögezi, hogy negativitás esetén nem tekinthető végső diagnosztikus kritériumnak.

Ami a syphilises reagintartalom napi spontán ingadozásait illeti, ebben nem egyezik a szerzők

véleménye. *Belding* szerint kezeletlen esetekben a reagintartalom napi ingadozásai — rövid időtartam alatt — gyakorlatilag elhanyagolhatók, bár később a kezelés alatt bekövetkezik a titer lassú csökkenése (deklínációja). *Mohr* és *Smith* ugyanezt vizsgálták régebbi idő óta kezelt syphilises betegekben és összehasonlították ugyanazon beteg jégén állva hagyott és frissen vett serumát. Frissen vett vérnél átlagosan 55.4% eltérést észleltek, míg a jégén tartott vérnél 6.2% volt az átlagos eltérés. Ebből az következik, hogy a reagintartalomban regisztrált ingadozások elsősorban a seroreakció érzékenységeinek a variációján alapultak. Mindamellett *Mohr* és *Smith* kételkedik az ú. n. »provokációs reakció« értékében. *Barnett*, *Kulchar* és *Jones* továbbmegy a provokáció iránti kétely tekintetében. Kételyüket azzal támasztják alá, hogy megvizsgálták 32 klinikailag biztosan syphilismentes egyén serumát és úgy találták, hogy abban is van egy csekély reaginnemnyiség amely 0.45 g Neoarsphenamin beadása után 24–48 órával legalább kétszeresére növekedett. Ezen észlelés érdekességét még csak fokozza az, hogy kb. ugyanennyi régi syphilises betegen a provokáló Neoarsphenamin injekció okozott ilyen egyöntetű titermelkedést. Ezért ők nem tekintik a provokáló reakciót a syphilis diagnosztikumának.

A provokáció, mint a fentiekben láttuk, eléggé vitatott kérdés. A kvantitatív serologia Amerikában már elfogadott, mégis ott, ahol ezt elfogadták és általánosságban használják, ott is egyesek tagadják a provokáció lehetőségét, mások elismerik. Nálunk Európában és így Magyarországon is, ahol a kvantitatív serologia nem vált általában használatossá, a provokációt nem is igen alkalmazhatták a maga egészében, illetve a provokációt, mint olyant, nem is tanulmányozhatták. Mit értettek nálunk a provokáció alatt? Azt vették provokációnak, hogy beadva valamilyen provokáló szert (bismuth, salvarsan, tej, egyéb láz-keltőszerek), az illetőnek savója vagy pozitívva vált, vagy a kétes reakciók 1–2 kereszttel erősebbekké váltak. Hogy lehetett ezt értelmezni akkor, amikor a provokációnak bizonyos kautélait nem tartották be. (Lásd később). De hogy lehetett értelmezni a provokációt akkor, amikor ezt a folyamatot egy egész kis szűk területre korlátozták a 0 reagin és az egységnyi reagin közötti 1–2 keresztre. Másrészt pedig nemcsak magában a provokációban és annak kiértékelésében, hanem a vér levételének idejében is a legnagyobb változatosságok és ellentmondások uralkodtak és uralkodnak. Volt, aki pl. a salvarsan beadása után már 24 órával leve-

tette a vért, de volt, aki 3 nap után és igen kevesen voltak azok, akik ismervé *Milian* és *Gennerich* ezirányban végzett közleményeit és betartották azt az utasításokat, melyeket a fenti két szerző már régen leírt és amelyeket mi az alábbiakban a quantatív viszonyokkal igazolunk (*Szodoray* és *Faragó*). Mi, akik már meglehetősen régen csináljuk a quantitativ serológiát, más szempontok alapján nézzük a provokációt és nemcsak a fent említett szűk területre korlátozzuk annak fennállását. Régen két szempontból vizsgálták a provokációt. Először valamilyen negatív serológiából igyekeztek pozitívet kapni, másodszor gyengén pozitív esetekből komplett pozitív, vagy erősebben pozitív vagy negatív eredményt kapni.

Mi a provokációs vizsgálatainknál az alábbi csoportosítást használtuk, illetőleg a provokációnál felhasznált syphilises egyéneket az alábbi csoportokba osztottuk:

- a) friss syphilisek,
- b) latens syphilisesek (friss és régi latensesek),
- c) tertiär bőrtünetes syphilisesek,
- d) kétes serológiával rendelkező egyének 1. Wassermann-reakció *Kahn* és *Meincke* között discrepantiák vannak, de az egyik sem negatív, relativ discrepantia, 2. Wa. R. negatív, a praecipitatio próbák pozitívak (absolut discrepantia),
- e) visceralis és neurosyphilisesek (ezek közé is eshet relativ és absolut discrepantia),
- f) teljesen negatív latens syphilisesek, amelyeknél esetleg felfelé titrálással pozitív eredményt kapunk,
- g) seroresistentia vera (a szerzők elnevezése).

A különböző antisiphilitikumok összehasonlító vizsgálata serológiai alapon c. közleményünkben 102 esetben vizsgáltuk a quantitativ viszonyokat az első injekció beadása előtti időtől végig a serológiai gyógyulásig, illetőleg a serológiai állapot állandóságáig. Ezenkívül ezen vizsgálataink között kb. feleannyi eset adódott, amelyek bizonyos körülmények miatt kúrjukat vagy abbahagyták és ezek a közleményben felhasználhatók nem voltak, azonban a provokációs jelenséget ezeknél is megfigyelhetjük. A fenti 102 esetből 82-nél észleltünk ú. n. inclinációs titermelkedéseket, amelyek elég nagyok voltak ahhoz, hogy ne foghassuk fel technikai tévedéseknek. Ezek rendszerint abból adódnak, hogy különböző napokon végezték el a quantitativ vizsgálatokat, egyébként serológiai vizsgálataink olyan konstans körülmények között folynak, hogy az észlelt eredmények közötti különbségek a reagintiterben megközelítőleg megegyeznek és csupán az észlelt titerérték melletti keresztetek száma közötti legfeljebb 1—2 keresztnyi differenciák róhatók fel technikai tévedéseknek. Itt pedig bizony néha a titermelkedés a 10-et is meghaladta. Több esetben volt módunk annak az optimális időnek a megállapítására, hogy mikor éri el ezen titermelkedés a maximumot. Naponként serológiai összehasonlító vizsgálatokból kaptuk meg a vérlevétel optimális idejét. Beszámolhatunk egy érdekesebb esetről, amelynél egy phymosissal rendelkező O. L. egyénnél a provokáló 0.30 g-os

injekció után (kezdeti serológiai eredmény kétes értéket mutatott) spirochaeta nem volt kimutatható, a provokációt napokon át vizsgáltuk és megállapítottuk azt az optimális időt, amely mellett maximális volt a serológiai titer és amikor ezt elérte, azon túl nem emelkedett, még akkor sem, amikor is most már a diagnózisunk biztossá vált és kombinált salvarsan-bismuth kúrát folytattunk. A maximális titer után a kezelés folyamán declinatio jött létre, majd követhettük a teljes serológiai negativitásba való jutását.

b) Módunkban állott számos friss és késői latenciában lévő betegnél is a fenti észleletet meg erősíteni. Azonban a provokáció mennyiségi emelkedésében quantitativ viszonyokban különbséget tehetünk és kellett tennünk a késői latenciában lefolyó provokáció és a korai latenciában lefolyó provokáció között. Az előbbiben alacsony titerrel kezdtek és rendszerint a titeremelkedés is alacsony volt, míg a korai latenciában már magasabb titerrel kezdtek és a provokációs titeremelkedés is magasabb volt, néha 20—30%-ot is emelkedett.

c) Tertiär gummás syphiliseseknél is észlelhető a provokáció jelensége, azonban nem oly mértékben, mint a korai syphiliseseknél. Mint érdekességet megemlíthetjük, hogy a legmagasabb titerértéket éppen ebben a szakban észleltük (500-on felül is). Ez látszólag paradox dolog, mert bizony a gummások 40%-ánál a serologia negatív szokott lenni.

d) Az ú. n. relativ discrepantiák esetén érdekes tapasztalatokról számolhatunk be. 7 esetben vizsgáltunk ilyen relativ discrepantiás beteget. 6-nál a syphilises anamnesis, illetve a kezelés igazolva volt, egynél minden syphilises anamnesis nélkül a következő serológiai lelet volt WaR. ++, Meincke +, Kahn ++. Mind a 6 esetben sikerült a provokációs phenomént kiváltani és az átlagos idő megfelelt az a, b, c, pontokban észlelt időnek, 12—15 napnak. A 7. eset serológiai decursusa:

	Wassermann	Meincke	Kahn
Kezdet	++	+	++
3 nap	++	+	++
7 nap	±	—	++
11 nap	—	—	++
14 nap	—	—	+

ugyanakkor felfelé titrálva (a szerzők által leközlött módon) még pozitív eredményt kaptunk. 2 hó múltán azonban a felfelé titrálás felső határán is (mely még értékelhető volt) negatívvá vált a Wassermann-reakció (aspecifikus reakció?).

2. Absolut discrepantiánál a szerzők által leírt felfelé titrálást alkalmaztuk a provokáció optimális idejének meghatározására. 2. esetünk volt (T. P. és N. K. betegünk) a serológiai decursust az alábbiakban adjuk:

	T. P.			N. K.		
	Wa.	Mei.	Kahn	Wa.	Mei.	Kahn
Kezdet	—	++	++	—	++	+++
3 nap	—	++	++	—	++	+++
7 nap	—	+++	++	—	++	+++
				13 nap ±	+++	+++
14 nap	++	++	+++	15 nap ±	+++	+++

T. P.-nél kezdetkor 0.3 savóval WaR : + + +. Ezen beteg anamnezise: 3 héttel előtte az 5 ccm tejjel való provokálás sikertelen. Férjénél 5 év előtti initial affectiós syphilis.

N. K.-nál 1 ccm savóval értékelhető + + + positívitas. 13., illetve 15. napon 0.5 ccm savóban értékelhető + + + positívitas. Negatív anamnezis, minden bizonnyal kora ifjúsági fertőzés, tekintettel, hogy egészséges gyermekei vannak.

e) esetben is megfigyeltük az optimalis provokációs időt. Ezen esetekben is éppen úgy, mint a régi syphiliseseknél alacsony emelkedést észleltünk, de ez is a 10—14. napokon jött létre.

f) U. E. betegnél a gyógyulást figyelve, teljes serologiai negativitást kaptunk. Azonban felfelé titrálva már 0.3 ccm-el komplett pozitív eredmény észlelhető. A beteg icterusa miatt csak bismuth-kúrában részesült, majd ezt követően 6 hét szünet után 0.30 g Neosalvarsannal provokálást igyekeztünk végrehajtani. az alábbi serologiai decursussal:

	Wassermann	Meinicke	Kahn	
Kezdet	—	—	—	
3 nap	±	+	—	
6 nap	±	+	—	
9 nap	+	—	—	
12 nap	+++	+	—	
14 nap	+++	—	—	
16 nap	±	—	—	0.2 ccm savóval +++ pozitív

g) esetekben a kisméretű titeringadozást, amelyet »Quantitativ Wassermann-reakciók seroresistentiánál« c. már említett közleményben leírtunk, provokációnak is felfoghatnók. Ez lehet, hogy százalékban kifejezve megfelel ugyanannyi százaléknak, mint a fenti esetekben észleltük, de az észleletek kiértékelhetőségének kautelái még finomabb quantitativ methodikát igényelnek (közbetitrálás pl. normál ketted és normál harmad között).

Negatív egyénekben, biztosan syphilismentes egyénekben 5 esetben végezve a fenti quantitativ titrálást, komplett negatív eredményt kaptunk.

10 esetben vizsgálva olyan egyéneket, akiknél syphilis ugyan fennállott, de a serologiai gyógyulás már az első kúra, illetőleg második kúra elején már bekövetkezett, provokálást létrehozni nem tudtunk.

Mindezen esetekben a provokációs értékek összehasonlításának kritériumai végett, vagyis a technikai hibaforrások elkerülése végett, a methodusunk az volt, hogy a savót eltettük és egymás mellett állítottuk be a serologiai eseteket az alábbi séma szerint:

egymás mellett beállítottuk a 3 nap után valamint 7 nap után levett vért;

következő serologiai vizsgálaton a 7 nap után levett és mellette pl. a 13 nap után levett vért és végül

13 nap után levett és pl. a 15 nap után levett vért stb.

Ezáltal a kis technikai hibákat figyelembe tudtuk venni és a kapott serologiai értékeket így korrigálhattuk. A fenti vizsgálatokból leszűrve a tanulságokat, igazolva látjuk Gennerich és Milian

azon föltevését, hogy a salvarsan beadás után 14. napon van az optimalis vérvételi idő a provokáció szempontjából, de nem győzzük hangsúlyozni a pontos quantitativ összehasonlító serologiai vizsgálatok fontosságát a fenti módon, ami által a technikai hibák elkerülhetők. Főleg a kisméretű provokációnál kell ezt figyelembevenni. A fenti nagyszámú esetből levonva a tanulságot, kimondhatjuk, hogy a salvarsan beadása után 10 nap előtt a serologiai vizsgálat elvégzése, ha provokációt akarunk vizsgálni hibás és ebből folyólag a provokáció nem értékelhető.

Kérdés a provokáció felhasználhatósága, illetőleg kiértékelése a syphilis diagnosztikájának fellátásáról. Erre nehéz feleletet adni. Különösen pedig nekünk nehéz, akik a Wa-reakciót a savó mennyiségének növelésével érzékenyebbé tettük és néha bizony a látszólag negatívvá vált savónál felfelé titrálva masszív pozitívítást állapíthattunk meg. A titercsökkenést nem vehetjük negatív anamnezis mellett aspecifikus jelnek. De látszólag volt egy esetünk, amely a fentit igazolhatná. De kérdés, hogy a fenti egyénél a reagintartalom ténylegesen elérte-e a 0-t, avagy csak annyira csökkent, hogy nem tudjuk kimutatni. Egyet mondhatunk: kúrák közben a provokáció vizsgálata lényegtelen, azonban a syphilis gyógyulásának megállapításánál osztjuk Guszman véleményét, mely szerint a provokáció elvégzésének szükségessége fennáll és amennyiben provokálással sikerül akár a felfelé titrálással, vagy a normál Wa-al titermelkedést kimutatnunk, úgy vagy a syphilis fennállása mellett kell döntenünk, vagy egyéb tünet hiján kellő kezelés mellett a seroresistentia verat kell supponálnunk. **Összefoglalás:** A szerzők quantitativ serologiai vizsgálatokkal igazolják hogy a salvarsan-provokáció után a vérvétel optimalis ideje 14 nap; a 10. nap előtti vérvétel teljesen hibás és ilyenkor a provokáció nem értékelhető. A provokáció fogalmát kiterjesztik a syphilis bármely szakára.

IRODALOM: M. A. Росентул: лечение сифилиса. Barnett—Kulchar—Jones: Quantitative provocative reactions in normal and syphilitic sera following the injection of Neosarsphenamin. Am. Journ. Syph. 22, 712—16, 1938. — Belding: The Wassermann test. XXII. The provocative Wassermann reaction. Am. Journ. Syph. 13, 541—56, 1929. — Belding: The Wassermann test. XVII. The effect of antisyphilitic drugs upon the Wassermann reaction. Am. Journ. Syph. 24, 29—42, 1940. — Gennerich: Über Syphilisbehandlung mit Ehrlich 606. Berliner Klinische Wochenschr. No. 38. 1735. (1910.) — Guszman: A syphilis. — Káldor—Somos: Quantitativ Wa. reakciók seroresistentiánál. Orvosi Hetilap LXXXIX. évf. 9. sz. 133. o. Káldor—Somos: A különböző antisyphilitikumok összehasonlító vizsgálata serologiai alapon. Bőrgyógy. és Vener. Szemle III. évf. (XXV.) 1. sz. 8—11. o. — Milian: Serologie de la syphilis. Nouvelle Pratique Dermatolog. 11. (1936). — Mohr—Smith: On the supposed daily variation of the reagin content of syphilitic serum. Am. Journ. Syph. 24, 322—29, 1940. — Moore: The modern treatment of syphilis. — Rajka: A serumreakciók provokálásának kérdéséről syphilisnél egy új fajta provokáló módszer kapcsán. Gyógyászat 1936. 1. szám. — Somos—Káldor: A Wassermann reakció érzékenységeinek növelése. Orvosi Hetilap. LXXXIX. évf. 34. sz. 533—36. o. — Szodoray—Faragó: Kiváltó eljárások syphilises betegeken. Orvosi Hetilap. 1940. No. 9.

A Budapesti Pázmány Péter Tud. egyetem I. sz. sebészeti klinikájának közleménye.

Igazgató: Sebestény Gyula dr. e. ny. r. tanár.

Az arteria renalis lumenének szűkítése útján okozott vérkeringési változások kutya denervált veséjén*

Irták: MINCSEV MIHÁLY dr. és SZÉCSÉNY ANDOR dr.

A vese működését vizsgáló eljárások fejlődése és a második világháború alatt észlelt traumás uraemiák ismét a vese vérkeringésére terelték a figyelmet. Különösen kimerítően foglalkoztak azzal a szindrómával, melyet a különböző szerzők *renal anoxia syndrome*-⁽¹⁾, *oliver nephron nephrosis*-⁽²⁾, *phaemoglobinuriás nephrosis*-⁽³⁾, vagy *skétoldali idiopathiás vesekéregischæmia*-⁽⁴⁾ néven írtak le. Részletesen foglalkoztak e kórkép klinikai megjelenésével és gyógykezelésével (5, 6, 7, 8). Az elnevezések alatt szereplő szindróma kórbonctani képe egységes, nevezetesen a megnagyobbodott, feszülő tokú vese cortexe sápadt, a velő sötétvörös, csúszott. Szövettanilag a kéreg vértelenítésén kívül lényeges elváltozást (degeneratio, necrosis) csak a Henle-kacsok epitheliában észleltek (2, 7, 9, 10).

A kórképet sok tényező válthatja ki. Okát a szerzők egy része a zúzott izomból felszabaduló myohaemoglobinban keresi (11, 12, 13, 14, 15), mások bizonyos kémiai anyagoknak tulajdonítanak szerepet, néhányan pedig allergiás reactio következményének gondolják (15, 16). A kutatók jelentékeny része a vesefunkciók csökkenését a shockkal hozza összefüggésbe (17, 18, 19).

Trueta és munkatársai (20) az ismert kórbonctani képet az intrarenalis vérkeringés megváltozásával hozzák oki kapcsolatba. Tengerimalacon végzett kísérleteikben kórbonctanilag és szövettanilag kimutatták, hogy a kísérleti állat alsó végtagjára helyezett ligatúrával (annak eltávolítása után), valamint perifériás ideg túlingerlésével, splanchnicus ingerléssel, kivézetéssel, valamint pituitrin, illetve staphylococcus toxin intravenás adásával a vese cortexének vértelensége és velőállományának vérbősége idézhető elő. Azt észlelték továbbá, hogy a leírt behatásokra az arteria renalis lumene szűkül és hogy a cortex anaemiasodásával párhuzamosan a vena renalis vértelensége is színe pirossá válik, jelezve, hogy ilyenkor a vesében valamilyen rövidzárlati mechanizmus lép működésbe. Kielégítően bizonyítani tudták, hogy az átkapcsolódás a juxtamedullaris glomerulusokban történik, melyek a vas afferensnél tágabb vas efferensükkel zárják rövidre a keringést. Vizsgálataik alapján az emberi pathológiában előforduló akut veseelégtelenségek egy részében is az intrarenalis vérkeringés ilyen megváltozásának tulajdonítanak szerepet. Trueta morfológiai vizsgálatait úgy külföldön, mint hazánkban megerősítették (21, 22) és functionális vizsgálatokkal kiegészítették (22).

Vizsgálataink elvégzésére egy véletlen kísérleti megfigyelés adott okot. Egy alkalommal kísérletes végtagzúzás shockkeltő hatásának tanulmányozása közben, mikor is a vesét kívántuk laparotomia útján eltávolítani, azt észleltük, hogy az elnézés folytán le nem fogott arteria renalis átvágásakor azon egy csepp vér sem ürült annak nagyfokú contractiója miatt. Trueta és munkatársai monographiájukban leírták ugyan, hogy végtagra ható erős traumával spasmus idézhető elő az arteria renalisra, de a továbbiakban nem tulajdonítottak ennek az észlelésnek különösebb jelentőséget.

Tanulmányozni szándékoztuk, hogy az arteria renalis lumenén átáramló vérmennyiség csökkenése okoz-e valamilyen változást a vese vérkeringé-

sében. A vese teljes denerválása körülményes; az arteria renalisnak ligatúrával való szűkítése alkalmával nem kapcsolható ki a vese felé tartó, az érfaalon és benne futó idegrostok izgatása. Mivel bennünket kizárólag az érdekelt, hogy az arteria renalisra átfolyó vérmennyiség csökkenése hogyan befolyásolja az intrarenalis vérkeringést, vizsgálatainkat a környezetétől felszabadított vese arteria renalisának átvágásával és kanülözésével végeztük.

Kísérleteinkben kb. 10–15 kg-os kutyákat használtunk. Felületes aether narcosisban középső hasmetszésből felkerestük a kutya baloldali veséjét, azt környezetétől izoláltuk, majd óvatosan lefejtettük a veséről és a hilusképletekről a környező zsírszövetet, átvágtuk a hilus felé haladó idegágakat, majd a vesét kezünkben tartva kiemeltük, az arteria renalisra gummival ellátott finom klammereket tettünk és azok között az arteriát átvágván különböző lumenű kanülok bekötésével a vese vérkeringését helyreállítottuk. Ezután a vesét normális helyzetében a fali peritoneumhoz rögzítettük, hogy a kanül megtörtetését elkerüljük és a hasat rétegesen zártuk. A kutya felébredése után három és fél, négy órával felületes aether bódításban az arteria és vena renalis egyidejű lefogása után eltávolítottuk mindkét oldali vesét. Minden esetben gondosan ellenőriztük azt, hogy a kanülözött arteriában van-e keringés. Tizenkilenc esetünk közül három esetben a kanül bethrombotisált, illetve megtörtetés folytán nem volt keringés. Mivel nem tudtuk megállapítani, hogy a vese eltávolítását megelőzően mennyi idővel állt be a keringés teljes megszakadása, ezeket az eseteket jelenleg figyelmen kívül hagyjuk.

Öt esetből álló első csoportunkban az arteria renalis lumenének megfelelő, vagy annál valamivel nagyobb lumenű kanülokat alkalmaztunk. Ezekben az esetekben a bal- és jobboldali vese között makroszkoposan eltérést nem láttunk. A kanülözött veséket harántirányban átvágván az öt eset közül négyenél semmi kórosat nem tudtunk megállapítani. Az ötödik esetben a velő a kéreghez viszonyítva kissé bővérebb volt, de a kéreg normális vértelenségét mutatott. Makroszkoposan semmi elváltozást nem mutató négy esetünkben benzidin festési eljárással sem sikerült kóros elváltozást kimutatnunk. A glomerulusok vértelensége normális volt, helyenként egy-egy arteria lobularis lefutása, valamint a cortex és a velő capillaris rendszere is jól kivehető volt. Ötödik, makroszkoposan mérsékelt velőhyperaemiát mutató esetünkben ez látható volt a benzidin methodikával készített szövettani metszeten is, azonban a glomerulusok és kéreg normális vértelenséget mutatott.

* A Sebész Szakcsoport 1949 márc. 24-i tudományos ülésén megtartott előadás alapján.



1. ábra.



3. ábra.



2. ábra.



4. ábra.

Kísérleti anyagunk másik csoportját (11 kutya) azok az esetek alkották, melyeknél fokozatosan kisebbedő lumenü kanülökkel dolgoztunk. A legvékonyabb kanül lumene kb. $\frac{1}{2}$ mm átmérőjű volt. Ezeknél a kutyáknál már a vese kivételénél láttuk, hogy a kanülözött baloldali vese a jobboldalihoz viszonyítva valamivel sápadtabb. A veséket felvágva azt láttuk, hogy a kanülözött vesék cortexe a velő kifejezett bővérűségéhez viszonyítva kissé sápadt. A benzidin reakciós szövettani vizsgálattal ezeknél azt észleltük, hogy a kanül lumenének vékonyodásával párhuzamosan a vese glomerularis rendszerének vérteltsége fokozatosan csökken, a glomerulusoknak csak egy része telődik, illetve glomerularis telődés alig észlelhető. Kifejezett volt azonban a velő vérbősége. Egyetlen esetben sem tudtuk kimutatni a kéreg vértelenségét. Még azokban az esetekben is kimutatható volt a cortex capillaris hálózatának a vérteltsége, amelyeknél a glomerularis telődés alig volt észlelhető. Egyetlen esetben sem tudtuk megfigyelni a juxtamedullaris glomerulusok Trueta áltelleírt szerepét (2., 3., 4. kép). Megemlíthetjük továbbá, hogy a kanülözött vesén épúgy, mint a jobboldali vesén a vena renalis vére vénás vérnek megfelelően sötétszínű volt. Szövettani vizsgálatainkhoz összehasonlításként ép kutya-vesét (1. kép) és a jobboldali veséket használtuk. A jobboldali vesékben az ép kutya-veséhez viszonyítva semmi lényeges eltérést nem tudtunk észlelni.

Kísérleti megfigyeléseink alapján kitűnik, hogy denervált vesén az arteria renalisén átáramló vérmennyiség csökkentésével változás idézhető elő az intrarenalis vérkeringésben. Minél kevesebb vért kap a vese, annál kevesebb glomerulus telődik. Ellenben a vérrel telődött glomerulusok számának csökkenésével párhuzamosan bővérűbbé válik a medulla vasa recta rendszere, valamint a peritubularis capillaris hálózat és a cortex intertubularis capillaris hálózata is. Egészen szűk kanül esetében glomerularis telődés alig mutatható ki. Úgy látszik tehát, hogy az arteria renalisén átfolyó vérmennyiség csökkenésével valamilyen mechanizmus révén a vese glomerularis rendszere fokozatosan kikapcsolódhat a vérkeringésből, de a vese parenchyma táplálásáról továbbra

is gondoskodás történik. Ismeretesek a vese paranchymához közvetlenül haladó arteriális ágacskák, feltételezhető, hogy a vékonykanülü vesében a kéreg capillaris hálózatának telődése ezeken keresztül történik.

Összefoglalás: Szerzők denervált vesén az arteria renalis kanülözésével csökkentették a vesébe áramló vérmennyiséget és azt észlelték, hogy:

1. a vesébe áramló vérmennyiség csökkentésével párhuzamosan kevesedik a vérrel telte glomerulusok száma. Egész vékony kanül alkalmazásakor vérrel telődött glomerulus alig volt található.

2. A glomerularis rendszernek a keringésből való fokozatos kikapcsolódásakor a velő bővérűsége mellett a cortex capillaris hálózata is vérrel telt volt.

3. A juxtamedullaris glomerulusok shunt szerepe nem mutatható ki.

4. A vena renalisén elfolyó vér vénás vérnek megfelelő színű.

IRODALOM: 1. Macgrath, B. G., Havard, R. E. és Parsons, D. S.: Lancet, 1945. 2, 293. — 2. Lucké, B.: Mil. Surgeon, 1946. 99, 371. — 3. Mallory, T. B.: Am. J. Clin. Path. 1947. 17, 427. — 4. Gömöri P.: O. H. 1948. LXXXIX., 136. — 5. Muirhead, R. E., Halley, A. E., Haberman, S., Hill, J. M.: The Journ. of Hemat. 1948 külön füzet. — 6. Campbell, K. N., Iob, V.: Ann. of Surg. 1948. 128, 379. — 7. Muirhead, R. E., Hill, J. M.: Surg. Gyn. Obst. 1948. 87, 445. — 8. Frank, H. A., Seligman, A. M., Fine, J.: Ann. of Surg. 1948. 128, 561. — 9. Dunn, J. S., Gillespie, M., Niven, J. S. F.: Lancet 1941. 2, 549. — 10. Bywaters, E. G. L., Dible, J. A.: J. of Pathol. and Bact. 1942. 54, 111. — 11. Minami, S.: Virchows Arch. f. path. Anat. 1923. 245, 247. — 12. Gilmour, J. R.: Lancet 1941. 1, 524. — 13. Blackburn, G., Kay, W. W.: Brit. Med. J. 1941. 2, 475. — 14. Bywaters, E. G. L., Crooke, A. C., Morris, C. J. O. R.: Lancet, 1943. 2, 373. — 15. Mason, J. B., Mann, E. C.: Am. J. of Path. 1931. 98, 181. — 16. Ayer, G. D., Gauld, A. G.: Arch. of Pathol. 1942. 33, 515. — 17. Van Slyke, D. D.: Ann. Int. Med. 1948. 28, 701. — 18. Phillips, R. A., Dole, V. P., Hamilton, P. B., Emerson, K., Archibald, R. M., Van Slyke D. D.: The Am. Jour. of Physiol. 1946. 145, 315. — 19. Moon, V. H.: Brit. Med. J. 1944. 1, 773. — 20. Trueta, J., Barclay, A. E., Daniel, P. M., Franklin, K. J. Prichard, M. M. L.: Studies of the Renal Circulation, 1947. London. — 21. Keel, C. A., Slome, D.: Br. J. of Exp. Pathol. 1945. 26, 151. — 22. Gömöri—Földi—Szabó: Magy. Belorv. Arch. I. 6. 1948.

A Pathologus Szakcsoport október 6., 7. és 8-án tartja ezévi nagygyűlését Debrecenben. A nagygyűlés első két napján Beöthy Konrád dr. az Rh-factorról, Kiss Ferenc dr. és Környey István dr. az agy vérrellátásáról referálnak. A harmadik nap délelőttjét elsősorban tumor-vonatkozású előadásoknak kívánjuk szentelni. A nagygyűléssel egyidőben tartjuk meg ezévi tisztújító közgyűlésünket is.

Felkérjük azokat a kartársakat, akik a nagygyűlésen részt kívánnak venni és azon esetleg előadást, illetve bemutatást tartanának, hogy ezen szándékukat és előadásuk címét folyó évi szeptember hó 20-ig jelentsék be Braun Sándor dr. főorvosnak (címe: Budapest, OTI kórház Péterffy Sándor utca 8–12), vagy Péró Csaba dr. egyetemi adjunktus, Budapest, VIII., Üllői-út 26., I. Kórbonctani és Kísérleti Rákkutató Intézet.

Az előadások időtartama 20, a bemutatásoké 10 perc.

Jelentkezéseket abban az esetben is kérünk, ha valaki nem óhajt szerepelni, de a nagygyűlésen részt kíván venni, hogy elhelyezéséről gondoskodhassunk.

A bőr radionekrosisának Fungin-kezelése

Irtta: VÁNDOR FERENC dr. radiologus szakorvos

A Fungin különböző penicillium gombák tenyészetéből készült barnásszínű folyadék, mely penicillinen kívül a gombák anyagcseretermékeivel telített táptalaj szűrletét is tartalmazza. Egy ccm-jének penicillintartalma 20—50 E. között váltakozik.

A Fungint, mint penicillintartalmú készítményt, külsőleg, genyedések ellen, helyi kezelésre alkalmazzák s tőle csak azon a területen várhatunk hatást, ahová az valójában eljut és ahol hosszabb ideig megmarad.

Sugaras kezelések okozta bőrelváltozások therapiájával kapcsolatban az OTI rádium-osztályán a Fungint először a radio-epidermitis exsudativa desquamativánál próbáltuk ki azon elgondolás alapján, hogy a penicillintartalmú folyadék a fertőzéseket csökkenti és így a reactio lezajlása ideje rövidebb, a kozmetikai eredmény pedig jobb lesz, mint kenőcsös kötések alkalmazása esetében.

A tapasztalat azt mutatta, hogy a fungin nedves kötés a reactio lezajlásának idejét nem rövidíti meg, de maga az exsudatio kisebb, a váladék inkább savószerű lesz. Elhanyagolt, genyező radio-epidermitisek Fungin-kezelésre néhány napon belül feltisztulnak és hámosodnak.

Egy esetünkben kövér, erősen izzadó nőnél a mamma alsó áthajlási redőjében lévő carcinoma tüzelése után hét héttel is a tüzelés helyén a rákfekélynek megfelelően renyhén sarjadzó, erősen genyező fekélyt Funginnal kezeltünk, arra gondolva, hogy az elhúzó reakciónak oka az amúgy is rossz gyógyulási hajlamú testfelület állandó újrinfektózódása. A fekély fájdalmas volt és oly bőven váladékozott, hogy a naponta végzett kötéscsere ellenére a váladék a kötésen átütött. Napos időközökben végzett Fungin-kezelésre a fekély negyedik napra váladékmentes lett, a fekélykörnyéki gyulladás megnyugodott és a fájdalom megszűnt. A továbbiakban a fekély lassan sarjadzva majdnem váladékmentesen, hat hét alatt síma heggel gyógyult.

Ugyanezen időben egy 62 éves férfibeteg jelentkezett kezelésre, akinek 20 éve fennálló, többször Rtg. és rádiummal kezelt féltényérnyi, a bal fölcimpáját elpusztító carcinomájának hegében hat hónap óta fil-lérnyi, genyes, pörkös, lepedékkel fedett, igen fájdalmas sugárfekélye volt. Az idült fekélyt is Funginnal kezdtük kezelni. Néhány Fungin-kezelés után a fekély lepedéke feltisztult, a fekélyt üvegszerű fehéres hártya borítja be, ötödik napra váladék alig van, a fájdalom megszűnik. Negyedik héten a fekély telődni kezd, a hatodik hétre egészében behámosodik. 34 hóval később történt ellenőrzésen is tünetmentes, fekély recidiva nem volt.

Egy másik 67 éves férfibetegünk hét év óta fennálló, többször Chaoul- és rádiumkezelésben részesült, fület elpusztító basocellularis carcinomája helyén 6×5 cm-es kiterjedésű, fájdalmas fekély keletkezett. A beteg állandó fájdalomcsillapító szedésére kényszerült. A fekély alapja renyhén sarjad, bőven váladékozott. Fungin-kezelésre két hét alatt a fekély alapja teljesen feltisztult, száraz lesz, váladék megszűnik, helyette 1 mm vastag, szürkésfehér, üvegszerű hártva képződik. A hasogató

fájdalmak teljesen elmaradnak, közérzet jó. Nyolc hétig folytatott két-, később három-négy naponta Fungin-kezelés után a fekély kisebbedni kezd és a tizenkettedik héten a régi fekély közepén 2×1 cm felületen szabadon fekvő processus mastoideus csontlemeze kivételével teljesen behámosodik. A beteg tíz hónapig panasz- és tünetmentes, amikor is a tumor recidivál.

A fenti két esetben kívül még négy esetben kezeltünk 5 hótól 5 év óta fennálló sugárkezelés utáni idült bőrfekélyt, melyek nagysága 1 és 6 cm² között váltakozott. A Fungin-kezelés átlagos időtartama 4 hét, teljes hámosodás be-következő ideje 5 hét. Mindegyik esetben észleltük a Fungin-hártva képződését.

A sugaras therapiával kezelt bőr sorvadt, rigid, bőralatti kötőszövege heges, érellátása rossz lesz. Ezen elváltozások a besugárzás befejezése után kb. három hónappal kezdődnek és az idő múlásával mind kifejezettebbek lesznek. Ha valamilyen ok miatt ilyen atrophias bőrtületen műtetet kell végezni, a műteti sebzés elsődlegesen ritkán gyógyul és hosszú ideig fekély marad vissza.

Három esetben végeztünk Fungin-kezelést sugarasan kezelt bőrön végzett műtet utáni fekélynél.

1. eset. 60 éves férfi uvula carcinoma nyaki metastasisát 3500 Rtg. r mélybesugárzás után műtétileg távolították el. A műteti seb nem gyógyul és mogoróny, erősen genyező, alig sarjadzó falú fekély marad vissza, mely a műtet utáni kilencedik héten is változatlanul fennáll. Két naponta végzett Fungin-kezelésre nyolc nap alatt a váladékképződés megszűnik, a negyedik héten az üreg kitöltődik, az ötödik héten a hámosodás jól halad, a hatodik hét végére a fekély teljesen behámosodik.

2. eset. 46 éves nő mamma műtet után 2 éven belül három sorozat Röntgen-besugárzást kapott a műteti területre, melyből összesen kb. 4000 r jutott a hónalj-bőrrre. A hónaljban jelentkező mirigy-metastasis eredménytelen rádium tüzeléses kezelés után két hónappal műtétileg távolították el. A műtet után egy hónappal ötforintosnyi, genyes alapú fekély van a műtet helyén. Fungin-kezelés az első héten eredménytelennek látszik, de a második hét közepétől a fekély alapján üvegszerű, fehéres hártva képződik, a váladék csökken és a lepedék alatt jó sarjadzás indul meg. A negyedik héten a szélek felől hámosodás kezdődik, a hatodik héten a fekély helyén forintosnyi Fungin-lepedék van, melyet lefejtve a fekélyt teljesen behámosodva találjuk. Másfél év után a fekély helyén síma heg van.

3. eset. Öt év előtt postoperative besugárzott és a mamma amputációs hegvonalában keletkezett recidivát rádium tüzelés után egy hónappal műtétileg eltávolították. A műtet helyén szilvamagnyi, meredek falú, mélybe terjedő fekély keletkezett, mely három és fél hónapon át változatlanul fennállott. Fungin-kezelésre a fekély nyolc hét alatt behámosodott és két év múlva történt ellenőrzés után is tünetmentes volt.

Egy esetben mamma műteti heg recidivájának rádium tüzeléses kezelése után egy évvel még fennálló, ötforintosnyi sugárfekélynél a Fungin-kezeléssel kapcsolatban Thiersch transplan-

tatiót alkalmaztunk. A transplantatiót a Fungin-kezelés hatodik napján, a váladékképződés megszűnésekor és a Fungin-hártya képződése után végeztük el. Annak ellenére, hogy a Thiersch-transplantatum megtapadásának alapfeltétele az egészséges sarjszövet-alap, a transplantatum, melyet a lefejtett Fungin-hártya helyére applicáltunk, megtapadt és a fekély négy hét alatt teljesen záródott. Tizenkilenc hónappal később történt ellenőrzéskor a fekély helyén síma heg van.

Fungin-kezeléstől a fekély záródását nem várhatjuk, ha daganat residuum van, vagy a genyedést sequester tartja fenn.

Széteső, rákos fekélyeknél a Fungin a váladékozást csökkenti, a beteg közérzete jobb lesz, de magát a folyamatot a Fungin nem befolyásolja.

A bőr radionekrosisának okai három főcsoportba oszthatók: 1. maga a besugárzás, 2. infectio, 3. trauma.

A besugárzás módosítja a szöveteket nemcsak a direkt sejtsérülés által, hanem a vérellátás csökkentésével is. Az eredeti bőr alatti kötőszövet helyén képződő zsugorodó, hyalinos heg-szövet azokat a kis ereket is elzárhatja, melyek lumene a besugárzás következtében nem szűkült be. A focalis anaemia miatt a regeneratio csökkent.

Az erek elváltozása és a kötőszövet zsugorodása a sugaras kezelés befejezése után a harmadik-negyedik héten kezdődik és fractionált, vagy erős besugárzás után idővel a degeneratív elváltozások súlyosabbak lesznek. A már egyszer besugárzott terület újbóli besugárzásánál a nekrosis veszélye mindig fennáll; ezért törekedni kell egy besugárzási sorozattal gyógyító effectust elérni.

A besugárzást követő nekrosis valószínűségét csökkenti a fertőzés távoltartása. A devitalizált szövetek ellenállása csökkent az infectióval szemben, az infectio súlyosbítja a keringési zavart és így circulus vitiosus fejlődik ki, mely nekrosishoz vezet.

A trauma direkt sejtsérülést, újabb circuliós zavart okoz és fertőzést visz be. Előzetesen jól gyógyult besugárzási terület gyakran nekrotizál kis sérüléseken behatoló infectio következtében.

A már kifejlődött besugárzás utáni kötőszöveti és érelváltozásokon javítani nem tudunk. A bőr radionekrosisának gyógyítását célzó beavatkozások nagyrésze a keringés javításával és az infectio megszüntetésével igyekezik a fekély behámosodását elősegíteni. A Fungin-therapia hatásmechanizmusát a fertőzés leküzdésében, a keringés javításában és a Fungin-hártya védőhatásában látjuk.

A sulfonamidok bakteriostaticus hatását a geny és nekroticus szövetek csökkentik. A Fungin, mint penicillintartalmú készítmény, nekroticus szövetnél is hatásos, de bakteriostaticus hatása csak kb. 6—8 óráig tart. A fekélylepedék bakteriumflórája Fungin-kezelés utáni 24 órával ismét megjelenik mindaddig, amíg a kezelés harmadik-negyedik napján a fekélyt üvegszerű, fehéres Fungin-hártya nem vonja be, mely a hámnélküli fekélyfelületet elzárja. A Fungin-hártya kifejlődésével egyidőben a váladékozás majdnem teljesen megszűnik, ugyanakkor a Fungin-hártya alatt bakteriumokat nem találunk.

A fertőzéses lob csökkenésével a fekély vérellátása javul, az oedema csökkenésével a csupaszon álló idegvégződés nyomás alól felszabadulnak és a fájdalom csökken.

A Fungin hypertoniás volta is szerepet játszhat a fájdalomcsökkentő hatásban.

A Fungin-hártya kocsonyás, áttetsző lepedék, mely 1—2 milliméter vastagságot is elérhet. A Fungin-kezelés második-harmadik napján, illetve a fekély feltisztulásával és a váladék megszűnésével egyidőben képződik a hámfosztott területen, arra erősen rátapadva. E hártya szövettanilag fibrines savóból áll s benne szabálytalanul elszórva leucocyták vannak, melyek a két felszín közelében nagyobb számban találhatók.

A Fungin-hártya védő hatása egyrészt az, hogy mint bakteriumgát szerepel, másrészt a fekélyt a kötőszere mikrotraumáitól óvja és a szélekről kiinduló hám a Fungin-hártya alatt — a hártya által védve — kúszik a pórk alatti hámosodás mechanizmusához hasonlóan a közép felé.

A Fungint a Phylaxia Állami Oltóanyag-termelő Intézet készíti. Funginnal egyidőben fertőtlenítő anyagot használni nem lehet a Fungin-hatás károsítása nélkül. A kezelendő területre többrétegű gazet teszünk, ezt Funginnal átitatjuk, majd benedvesített celofánnal lefedés után rögzítőkötést alkalmazunk. A Fungin-hártya kifejlődéséig naponta egy, később két-naponkénti kezelést végeztünk sugárfekélynél.

Összefoglalás: Az OTI radiumosztályán besugárzás utáni idült bőrfekélyek kezelésében jó eredményt értünk el Fungin-kezeléssel.

A Fungin hatására a fekély feltisztul, esetleges váladékozása megszűnik, a fájdalom csökken és a fekély hámfosztott felületén üvegszerű lepedék képződik, mely alatt a fekély behámosodik.

Előzetesen sugarasan kezelt bőrön végzett műtétek utáni fekélyek Fungin-kezelésre záródnak.

Milyen szöveti károsodással jár a vesevérkeringés időleges megszakítása?

Irta: ZÁDOR LÁSZLÓ dr. és BALOGH FERENC dr.

A veseparenchyma bemetszése előtt a vérvesztés csökkentésére és a látás biztosítására a vesekocsányt szorítjuk le. A kocsány legkíméletesebb leszorítása az assistens ujjai által történhetik, de elasticus bélfogóval, vékony gumicsővel, a kocsányt körülfogó U alakú gazeparittyával vagy egyéb speciális fogókkal is. Leginkább a Doyen- vagy Still-féle gumicsővel bevont fogókat használják.

Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a vesevérkeringés átmeneti megszakítása milyen elváltozásokat okoz a vesében?

Ha teljesen jól működő vesén történik a vérkeringés átmeneti kikapcsolása (pl. kehelykő műtét), akkor természetesen az esetleg bekövetkező vesekárosodás nem lesz különösebb hatással a szervezetre a másik vese intactsága esetén. Ha ellenben állományában beteg és így csökkent működésű vese kocsányát szorítjuk össze, már pedig az esetek többségében ilyen van dolgunk, akkor különösen, ha a másik vese is kóros, a leszorítás is súlyosabb hatással lehet nemcsak a kérdéses vesére, hanem a szervezetre is.

Kirschner Schubart könyvében olvashatjuk, hogy a vesecirculatio megszakítása a veseparenchyma érzékenysége miatt 10 percnél tovább nem tarthat. Hübner állatokon a vesevérkeringés 30 perces megszakítása után sem tapasztalt tartós vesekárosodást. Papin és Ambard kutyák vesekocsányát 50 percig tartották leszorítva, anélkül, hogy lényeges károsodást tudtak volna a vesében kimutatni.

A hilus leszorítását célzó állatkísérleteket élettani szempontból többen végezték. Eisendraht, Strauss vizsgálatai szerint a hilust 2 óráig lefogva a 48 óra múlva eltávolított vesékben, főleg az I. rendű kanyarulat csatornáiban mutatkozott súlyos necrosis. Egy órás leszorítás után az egy hónap múlva eltávolított vesék kanyarulat csatornáiban minimális laesiót találtak. Marshall és Crane (1923) kimutatták, hogy 1–20 perces leszorítás nem okoz permanens károsodást. A kérdéssel Mc Enery és társai (1926–27), Scarff és Keele (1943) foglalkoztak még hasonló módon részben nyulakon, részben kutyákon. Utóbbiak kísérleteikkel a crush syndromához hasonló elváltozásokat akartak létrehozni, mi ellenben urológiai-sebészeti gyakorlati szempontból vizsgáltuk a leszorítás következtében létrejött elváltozásokat, hogy ezáltal műteti technikánkat javítsuk és módosításainkat alátámasszuk.

Van Slyke és társai (1944) nyulakon az arteria renálist szorították le különböző ideig. 60 perces leszorítás után 10 közül 8 nyúl 28 napig

élt. A vér urea értéke már a 12-ik napon fokozatosan visszatért eredeti szintjére. Belgrano kutyák veséin 1–2 órára szakította meg az arteriás és vénás vérkeringést. Ha a hilus 1 órára volt lefogva, akkor a kivett vesén az elváltozás átmeneti volt. 1½–2 óra alatt az elváltozások súlyosak és tartósak voltak. A kiválasztásos pyelographia még 2 órai leszorítás után is jó vesefunkciót mutatott. Gömöri, Földi és Szabó az arteria renális 1–2 óra hosszát tartó leszorítása után a vesét azonnal kivéve, a kanyarulat csatornák proximális részében találták a legkifejlettebb elváltozásokat. Nazarov kimutatta, hogy 2 óráig tartó veseanaemia necrosist okoz a kanyarulat csatornáiban. Ellenállóbb a Henle kacs epithelje és az egyenes csatornák hámlja, de ez is károsodást szenved az acut anaemia miatt. Westerborn vizsgálatai szerint másfél óráig tartó anaemia csak ritka esetekben nem vezet szöveti elváltozásokhoz.

Kísérleteinket érett fehér patkányokon és kutyákon végeztük. Az állatokat etherrel altattuk el, 5–30 perces altatás után aether okozta károsodást nem észleltünk.

További kísérleteinkben patkányok vesehilusát 1–5 percig tartottuk leszorítva, az állatok veséjét 48 óra múlva eltávolítottuk és szövettanilag feldolgoztuk.

Később 10–20 perces leszorítás után 10–20 nap múlva eltávolított patkány-veséken néztük az elváltozásokat. Ugyancsak 20 perces leszorítás után 1–2 hónap múlva eltávolított veséket is vizsgálat alá vettünk. Kutyákon 30 perces leszorítás után 2–4 hét múlva vizsgáltuk a veséket. Majd külön lefogva az arteria renálist és másik kutyán a véna renálist 30 percig, a veséket 4 hét múlva távolítottuk el és vettük szövettani vizsgálat alá.

Vizsgálataink eredménye a következő:

A vérkeringés 1 perces megszakítása, a vese eltávolítása 48 óra múlva: A kéregállomány tubulusai kifejezett desorganisatiót mutatnak. A lumenük a hámsejtek megduzzadása következtében eltűnt. A magfestés csökkent (H—E), helyenként eltűnt. A glomerulusok épek. A velőállomány szerkezete jól megtartott.

A vérkeringés 2 perces megszakítása, a vese eltávolítása 48 óra múlva: Az előbbivel azonos kép, az intermedier zónában vörösvérsejttel telt táglalt capillárisok.

A vérkeringés 3 perces megszakítása, a vese eltávolítása 48 óra múlva: A cortex corticis tubulusainak hámsejtjeiben egyik-másik helyen a magfestés teljesen eltűnt. A tubulusok eosinnal

vörösre festődő egyszerű képletek alakjában mutatkoznak. A kéregbeli elváltozás főként az I. rendű kanyarulat csatornában igen kifejezett. A tubulusok lumene itt majdnem eltűnt, a sejtek szemcsések, magfestésük csökkent. A glomerulusok lényeges elváltozást nem mutatnak. A velőállomány aránylag kisfokú elváltozást mutat. A Henle kacsok tágultak.

A vérkeringés 5 perces megszakítása, a vese azonnal eltávolítva: Aránylag jó parenchyma, csak a subcortexben van enyhe tubulushám-duzzadás főként az I. rendű kanyarulat csatornában. A diffus vérbőség kifejezett.

A vérkeringés 4–5 perces megszakítása, a vese eltávolítása 48 óra múlva: Általában ugyanaz a kép, mint a 3 perces megszakítás után.

10 perces vérkeringés megszakítás, a vese 10 nap múlva eltávolítva: A H.—E.-al festett

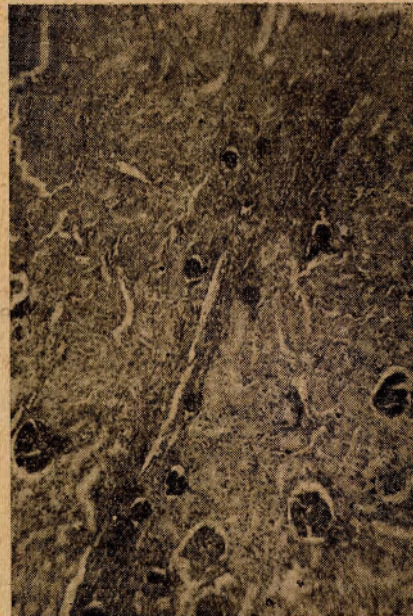
felé haladva a tubulusok magfestése intenzívebbé válik, a sejtek duzzadása is kisebbfokú. Feltűnő a tubuláris rendszer jó regenerációja. A velőállományban körülírtan gömbsejtes beszűrődés figyelhető meg. A tubulusok hámsejtjei azonban intactnak látszanak. (1. ábra.)

20 perces vérkeringés megszakítás után a vese 2 hónap múlva eltávolítva: A cortex corticisban úgy a glomerulusok, mint a tubulusok zsugorodtak. A kéregállományban a tubulusok és a glomerulusok a H. E.-al festett metszeteken épek, úgyszintén a velőállomány is.

Kutyánál 30 perces vérkeringés megszakítás után a vese 2 hét múlva eltávolítva: A cortex corticisban necrosisba hajló degeneratív elváltozás figyelhető meg. A kéregállományban a tubulusok hámsejtjeiben a magfestés lefokozott, a sejtek



1. ábra.



2. ábra.

metszeteken a cortex corticis tubulusainak magfestése és szerkezete eltűnt. A kéregállomány tubulus hámsejtjeinek magva intenzíven festődik. A protoplasma kisfokú szemcsézettséget mutat és a tubulushám magfestése mérsékelten csökkent. Ez a kép főleg az I. rendű kanyarulat csatornában figyelhető meg. A glomerulusok teljesen épek. A velőállomány ugyancsak intact.

20 perces vérkeringés megszakítás után a vese 10 nap múlva eltávolítva: A kéregállományban a tubulusok súlyos elváltozást mutatnak. A hámsejtek duzzadtak, szemcsések, magfestésük csökkent. Máshelyen a magvak zsugorodtak (cariopyknosis). A glomerulusok is sejtdúsak, a tubulusok által szinte összenyomottak. A velőállomány tubulusai a leírtakhoz hasonló, de kisebbfokú elváltozást mutatnak.

20 perces vérkeringés megszakítás után a vese 20 nap múlva eltávolítva: A cortex corticisban a tubulusok hámsejtjeinek magfestése, valamint a tubulusok lumene is eltűnt. A kéregállomány

duzzadtak, szemcsések, a tubulusok lumene beszűkült. A glomerulusok sejtdúsak, mérsékelten vérbőek. A velőállomány aránylag jól megtartott.

Kutyánál 30 perces vérkeringés megszakítás után a vese 4 hét múlva eltávolítva: A subcapsuláris zónában súlyosfokú degeneratív elváltozás. A kéregállományban a tubulusokban főleg a perifériás részen kisebbfokú desorganisatio. A glomerulusok környékén gömbsejtes infiltráció figyelhető meg. A velőállomány aránylag ép. Egyik helyen a felszín felől a mélybe ékalakúan terjedő hegyszövet látható, amely gömbsejtesen infiltrált s területében a tubulusok elpusztultak, a glomerulusok elhegesedtek. (2. ábra.)

Kutyánál az arteria renális 30 perces lezárítása után a vese 1 hónap múlva eltávolítva: A capsula megvastagodott. A cortex corticisban több zsugorodott glomerulus figyelhető meg. Úgy a kéreg, mint a velőállomány jól megtartott. A kéregben főleg az erek mentén kisebbfokú hegesedések láthatók. A heges területet gömbsejtek intiltrálják.

Kutyánál a véna rendlis 30 perces leszorítása után a vese 1 hónap múlva eltávolítva: A capsula alig vastagabb. A kéregállományban körülírtan gömbsejtes infiltráció. A glomerulusok általában épek. Úgy a kéreg, mint a velőállomány tubulusainak magfestése jó.

A morphologiai elváltozások mellett a vese-functio viselkedését is vizsgáltuk. Kutyákon a leszorítás utáni napokban concentratio próbát, maradék N-, kreatinin és inulin clearance meghatározásokat végeztünk.

7300 gr-os hímkutyánál narconumal altatásban mindkét vesehilust 30 percig tartottuk leszorítva. Műtét után 2 nappal a maradék N: 68 mg%, műtét után 1 hónappal 30 mg% volt. Concentráció 1034-ig, clearance értékek (műtét után 1 hónappal) kreatinin 18, inulin 16. 9600 gr-os hímkutyánál a jobb vesét eltávolítva a bal vese hilusát 30 percig tartottuk leszorítva. Műtét után 3 nappal a maradék N: 60 mg%. Műtét után 1 hónappal 24 mg%. Concentráció 1032-ig. Clearance értékek : kreatinin 22, inulin 20.

Félórás vérkeringés megszakítás után mindkét esetben 1 hónap múlva normális vese-functiot találtunk.

A kísérletekből származó veséket szövettanilag feldolgozva hasonló képet kaptunk, mint a már morphologiai részben tárgyalt eseteknél. A vesék eltávolítása a leszorítás után 1 hónappal történt.

A vese makroszkóposan nagyobbak látszik. A metszéslapon ép vese benyomását kelti. A kismetszett darabban főként a velőállományban normális kép. A kéregállomány tubulusai kismértékben tágultak, de a magfestés jól megtartott. A glomerulusok épek. Elszórtan kis csoportokban gömbsejtes beszűrődés látható. A cortex corticis helyét heges kötőszövet foglalja el, mely a veseállományt vékony rétegben övezi.

Discussio: Az irodalomból, ismeretesebb kísérletek, amelyeknél a keringést másfél, két sőt négy óráig is megszakították. Tekintettel arra, hogy nephrotomiánál ilyen hosszú tartamú leszorításra nincs szükség és műtét közben a hilus leszorítást időnként meglaizítjuk, elegendőnek tartottuk állatkísérleteinkben a félórás állandó compressiót.

Egyrészt a létrejött elváltozások, másrészt az esetleg bekövetkező regeneráció miatt a műtét után különböző időkben vizsgáltuk a veséket és azt találtuk, hogy a leszorítás utáni közeli napokban súlyos vesekárosodások mutathatók ki. A legelső és legsúlyosabb elváltozások a cortex corticisban jönnek létre, ahol necrosisba hajló degeneratív lassiót látunk. Ha kísérleteinkben műtési technikánknál úgy jártunk el, hogy a vese kihámozása nélkül szorítottuk le a hilus edényeit, — a capsulához haladó ereket nem sértettük — akkor a cortex corticisban az előbb leírt károsodások nem jöttek létre. Nephrotomiánál azonban a vesét mindig mobilizáljuk, ezért vizsgálatainkat kiszabadított veséken végeztük. — Az 1—2 hónap múlva eltávolított

veséken az elpusztult veseállomány helyén gömbsejtesen infiltrált heges kötőszövet található. Ugyancsak súlyos degeneratív elváltozások jönnek létre a kéreg tubuláris rendszerében, főként az I. rendű kanyarulat csatornáiban. Itt azonban bekövetkezik még a regeneratio és 1/2 órás leszorítás után is 1 hónap múlva kisebb-fokú hegesedéstől eltekintve jó regeneratio mutatkozik.

Úgy látszik, az anoxaemiát a velőállomány bírja a legjobban. Ez az oka annak, hogy a kiválasztásos pyelographia még 2 órás leszorítás után is ép veseműködést mutat.

Vizsgálatainkat ép patkány- ill. kutyaveséken végeztük, így eredményeinket fenntartás nélkül emberi viszonyokra átvinni nem lehet, különösen ha meggondoljuk, hogy a műtetre kerülő emberi vese nem mindig ép. Ezért embernél a hilus leszorításával legyünk óvatosak, 1/2 óránál tovább ne tartson. Állatkísérleteink alapján úgy véljük, hogy emberi veséken morphologiailag és functionálisan jó regenerációt várhatunk akkor, ha a compressiót időnként megszakítjuk.

Az urológiai klinikán műtéteinknél lehetőleg conservatív járunk el. A veseparenchyma séülését akarjuk elkerülni többek között azért is, hogy Babics professzor ajánlatára calicopyelotomiával igyekezzünk eltávolítani azokat a veseköveket, melyek nem túl nagyok és nemcsak a pyelonban foglalnak helyet, hanem ágakkal a kelyhekbe is benyúlnak. Bár igyekezzünk a veseparenchymát megkímélni, mégis abba a helyzetbe kerülhetünk, hogy a fentebb említett műtési eljárással a követ eltávolítani nem tudjuk és nephrotomiát kell végeznünk. Ezért szükségesnek tartottuk, hogy a klinikai szempontokat tartva szem előtt, állatkísérletekben megnézzük, hogy milyen szöveti károsodással jár a vesevérkeringés időleges megszakítása és bizonyos következtetéseket vonjunk le emberi vonatkozásokban is.

Összefoglalás: Vizsgálatainkban néztük, hogy milyen szöveti károsodással jár a vesevérkeringés időleges megszakítása urológiai sebészeti szempontból. Kísérleteinket ép patkány-, ill. kutyaveséken végeztük, így eredményeinket fenntartás nélkül emberi viszonyokra átvinni nem lehet, különösen, ha meggondoljuk, hogy az emberi operált vese sohasem teljesen ép. Éppen ezért a megszakítás embernél 1/2 óránál tovább ne tartson. Állatkísérleteink alapján úgy véljük, hogy ilyen esetben emberi veséken úgy morphologiailag, mint physiologiailag jó regenerációt várhatunk.

IRODALOM: Kirschner Schubart: Operationslehre. — Bier—Braun Kümmel: Chirurgische Operationslehre. — Lichtenberg: Handbuch der Urologie. — Belgrano Valerio: Archiv ital. Urol. 1941, 18.1—23 (ref.). — Koleszov: Chirurgija 1948, 1. 85. old. — Babics: Acta Urologica Vol. I, fasc. 1—2. — A. W. Badenoch et al.: The Journal of Path and Bact. 1947. Vol LIX, No. 1—2. — P. B. Hamilton and al.: The Am. Journ. of Physiol. Vol. 152, No 3.

A clearance vizsgálatok elvégzéséért Földi Mihály dr.-nak hálás köszönetünket fejezzük ki.

A debreceni Tudományegyetem Sebészeti Klinikájáról

(Igazgató: Loessel János dr. egy. m. tanár) Baleseti és orthopaed osztály

Törések rögzítése diafixálással

Irta: PAP KÁROLY dr. egyet. m. tanár

Klinikánk orthopaed és baleseti osztályának zsúfoltsága és a tartós húzásos kezelés hosszú ideje között olyan aránytalanság alakult ki, hogy a szükség kényszerítő hatására eljárást dolgoztunk ki, mellyel a csúszásra hajlamos töréseket nagyobb (véres) műtét nélkül rögzíteni tudjuk és három hét helyett már három nap múlva hazabocsáthatjuk a beteget.

Eljárásunk kidolgozása után az irodalomban utána nézve azt találtuk, hogy már *Bade* (s talán már más is) foglalkozott e kérdéssel. A prioritás így nem minket illet. Módszerünket nemcsak ferde törésekben, hanem a csúszásra hajlamos (nem beékelhető) haránt törésekben és olyan condylus és epicondylus törésekben is alkalmaztuk, melyeknek rögzítése könnyen nem sikerült.

Az eddigi módszerek hátrányai: 1. *csavarextensioval beigazítás, gipszelés*: ferde törés, sőt a síma haránttörés is könnyen elcsúszik, különösen, ha duzzanat volt a törés körül. A jól bemodellált gipszkötést utólag rendszerint egész hosszában fel kell nyitni és a beigazítás újból kezdődhet. 2. *Beigazítás nagyjából, majd tartós húzás három hétig*. Jó eredményt ad, de csak ott alkalmazható korlátlanul, ahol ágyak is korlátlan számban vannak. A törés helyes ellátásakor pedig a férőhely sokszor nagyobb kérdés, mint maga a kezelés. 3. A *Küntschert-féle velőűr-szegezés* (melyet már 1942-ben az Orvosi Hetilap VI. számában ismerttettem) ferde törésekre kevésbé alkalmas. Ma már inkább régi törésekben és pseudarthrosisokban a választandó módszer; egyben külön felszerelést igényel és nagyobb beavatkozás. 4. A *Kirschner-drót Küntschert-szerű alkalmazása* — vagyis velőűrbe vezetése (amerikaiak) inkább a kisebb csöves csontok esetében válik be. 5. A *transfixatio* szintén kevésbé vált be a gyakorlatban, mert ferde törés esetében — ha húzásban gipszelik be a végtagot — a drótok között rész tágong, viszont a lazulás összecúszásra és oldalirányú eltolódásra vezet. 6. A *véres műtét* — a vértelen irányzatnak megfelelően — szűkebb területre korlátozódik, bár a penicillin a műtét több veszélye közül a gyeenedést elhárítja, mégis a műtéttel, ha az izmokat meg is tudjuk

kímélni, az izomhüvelyek összetapadása is már komoly működészavart okozhat.

Módszerünk azon megfigyelésből indul ki, hogy a Kirschner-drót — közvetlenül befúrása után — oly szilárdan áll, hogy kézzel visszahúzni nehéz, rendszerint csak a fúró forgatásával lehetséges. Az eljárás javallatait fentebb ismerttettem (csúszásra hajlam). *Feltétele* a kifogástalan helyretétel, mely végezhető csavarextensioval, esetleg a nálunk használt csonthoroggal való helyrehúzással. Tömegesebb izomzattal körülvett csontot



2. ábra. Kézszártörés diafixálása. Előzetesen eredménytelenül rögzített és ismételttel teljes szárral elcsúszó törés drótfúrással már helyén tartható.



1. ábra. Ferde törés diafixálása. Az előzetesen fél szárnyira dislocat és 2 cm-ei rövidült törés helyreigazítása csavarextensioval történt, majd oldalnyomás mellett diafixálás, gipszkötés.

(femur) húzás mellett emelőszerű eszközzel igazítunk be és tartunk helyén. Amidőn rtg. átvilágítással a törés kifogástalan helyretételéről meggyőződünk, a *Klapp*-féle drótvezetőt a töréshez közel a csontra szúrjuk. Röntgen ellenőrzés! Most a Kirschner-dróttal in loco átfúrjuk a két törvéget. A drót irányba haránttörés esetén ferde, ferde törés esetén harántul fúrhatunk, vagy a törés tükrképének síkjában.

Maga a fúrás 3—4 percnél többet nem vesz igénybe. Fontos, hogy a drót hegye a sok főzéssel ne legyen felpuhítva. Újabban — amidőn az eljárást egyre sűrűbben kezdjük alkalmazni — azt találtuk, hogy a törés rögzítése akkor is biztosítható, ha a szükséges ferde irány miatt nem sikerül a másik törtvég corticalisát is egészében eltálatni, hanem a drót közvetlenül mellette halad (*»para-fixatio«*). Ugyanis az átfúrt lágyrész (csonthártya, vagy inkább a tapadó ín, izom), mint biztosítószalag már megakadályozza az elcsúszást (patella-, olecranon-, varrat analógiája). A drót tartásáról azonnal meggyőződhetünk. Haránttörés

esetén a törést még kívánatos összeekelni. Lábszártörés esetén a vattázott sarokra, készsár törés esetén extendált kéztőre, kartöréskor könyökre stb. néhány kiadós ütést mérünk fakalapáccsal. Ismételt röntg.-ellenőrzés mellett a végtagot begipszeljük. A drót végéből kb. 3 cm darabot hagyunk ki, hogy ennél fogva 3 hét múlva kihúzhassuk. Eleinte a drót mellett kis félholdalakú helyet vágtunk ki és másodnaponként jódoltuk a bőrt. Ez feleslegesnek bizonyult, úgyhogy már 3 nap múlva hazaküldjük a beteget és 3 hét múlva rendeljük be drótkivét-



3. ábra. A jobb karcsont diacondylaer összecsiszított ferde-törése. Helyreigazítás, diafixálás 2 dróttal. A beteg még aznap távozott.

telre. Ez könnyen sikerül, mert ilyenkor a drót bizonyos fokig már fellazul, de az ugyancsak ilyenkorra képződött kötőszövetes heg már összetartja a törtvégeket. A csontgyógyulás eddig simán történt, úgyhogy az is feltételezhető, hogy a befűrt drót formatív ingerként is hat.

A rövidség kedvéért eseteink felsorolása (47 eset) helyett azon töréseket ismertetnénk, amelyekben e módszer bevált. Elsősorban hosszú csőves csontok ferde, (1. r. ábra) enyhén ferde és csúszásra hajlamos síma haránt törései (felkar, comb, lábszár, készsár). A kar collum töréseiben is alkalmaztuk, midőn a törtvégek azonnal kóros helyzetükbe csúsztak vissza. Izületbe hatoló tibia metaphysis törését és általában ízületközeli törést — melyre a Küntscher-szeg nem alkalmas — sikerült pontosan rögzíteni. Complet készsártörés teljes szárnyi dislocatioval — melyet az egyik vidéki kórház eredménytelenül kezelt konzervatív — két dróttal rögzíthető volt (2. ábra). A kar ferde intercondylaer dislocált törését könnyen sikerült rögzíteni (3. ábra), kar epicondylus törés rögzítésére is jónak bizonyult a drót (bár a két utóbbi szeggel vagy csavarral való rögzítése más szerzőktől is ismert). Velezületett radiushíány esetén végzett orthopaediás osteotomia után az ulna diafixálással volt rögzíthető.

Vázolt eljárásunk hátránya, hogy darabos törés esetén több letört dislocált darabbal és kulcsont-törésben (a mögötti képletek miatt) nem válik be.

A módszer előnyei, 1. a betegek ápolási ideje 3 hét helyett 3 nap. 2. Egyszerű, kíméletes és az eddig ismert belső rögzítő (szegezés) eljárásoknál aránytalanul kisebb beavatkozás. 3. Rövid ideig tart. 4. Nem igényel különösebb előtanulmányt, ügyvétséget és főleg felszerelést!

Amint a drót hivatását elvégezte, könnyen eltávolítható. Késői idegentesthatást nem észlelünk. A betegek szívesen alávetik magukat e kezelésnek, mert örömmel veszik, hogy rövidesen ismét otthonuk meghiitt környezetébe kerülhetnek.

Közlemény a Pázmány Péter Tudományegyetem Törvényszéki Orvostani Intézetéből

(Igazgató: Incze Gyula dr. egyet. ny. r. tanár.)

Hyperacut izomszövetelváltozások heveny világítógázmérgezéskor*

Irta: INCZE GYULA dr.

A szén-gázmérgezés makro-mikropathológiájából leginkább az idegrendszeri károsodásokat ismerjük. Ezek közül is a késői elváltozásokról tudunk többet. A mérgezés legtöbbször világítógázzal történik. A szerzők túlnyomó része megemlíti abban, hogy a legfontosabb toxicus factor a CO, a világítógáz többi alkotórészenek a mérgező szerepe még tisztázatlan. Experimentálisan is bebizonyított, hogy a CO nemcsak az oxigéntranszport bénítása miatt veszélyes, hanem érméreg, parenchymaméreg. A szénmonoxid neurotrop hatása régóta vizsgálat tárgya, a központi idegrendszer bizonyos területeihez való affi-

nitásnak a kérdése még nincsen lezárva. A többi szerveknek különösen a korai szöveti károsodásai úgy a kísérleti, mint a casuisticus irodalomban lényegesen kevésbé ismeretesek, a hyperacut szövetlaesiokról alig tudunk valamit. A szénmonoxymérgezés kórszöveti tanulmányozása inkább csak a néhány nap múlva jelentkező idegrendszeri elváltozások vizsgálatával kapcsolatban kezdődik, szórványos adatközlésekkel. A kutatók legtöbbje még ma is úgy véli, hogy a mérgezés korai szakában a többi szervekben alig, a legkezdetibb stádiumában pedig egyáltalán nem keletkeznek szöveti eltérések. Ezért elhanyagolt a még a gázatmoszférában elhaltak kórszöveti tanulmányozása, noha klinikai szem-

*A pathologus szakcsoport 1948 május 29-i ülésén tartott előadásból.

pontból sem közömbös az initialis szövetlaesiók megismerése, mert pl. legújabb közlések szerint is (Rékai) vannak hyperacut tünetek, amelyek csupán functionalisan nem magyarázhatók. De általános toxicologiai, pathogeneticai szempontból is fontos az ilyen hyperacut esetek szöveti vizsgálata, mert a tiszta exogen mérgeghatás tanulmányozására ezek az esetek a legalkalmasabbak. Az irodalomban gyakoriak az olyan közlések, amelyek valamely mérgezés többé-kevésbé előrehaladott szakában az exogen mérgeghatásra jellemzőnek tartott morfológiai laesiókat ismertetnek akkor, amikor azok már nem egyebek, mint a súlyosan megzavart anyagcsere, méregtelenítés, kiválasztás jól ismert általános, másodlagos következményei vagy legalább is részletjelenségei és amelyek más, pl. bakteriális, autointoxicatiós stb. szövetlaesióktól semmiben sem különböznek.

Szénmonoxydmérgezéssel kapcsolatos kórszöveti vizsgálataimból az alábbiakban a hyperacut izomszövetelváltozásokat közlöm.

CO-mérgezés következtében keletkező gyulladásos, elfajulásos izomelváltozások régóta ismeretesek (l. E. Petri-nél). Soelder a szénmonoxydos bénulás izomgyulladásos fajtáját említi, amelynek a vérzésekkel járó alakja a polymyositis haemorrhagica acuta. Zanger az izomnyalábok viaszos elfajulását, E. Petri a farizomzat vérzéses-elhalásos gyulladását közli. Ezek az elváltozások azonban kivétel nélkül a mérgezés után hosszabb idővel, 6–8 vagy még több nap múlva kerültek észlelésre. Heine a szemizombénulást nuclearis vérzésnek tulajdonítja. Több esetben közöltek szív-izomelváltozásokat (Wachholz, Günther, Ribbert, Tesseraux, Liebmann, Herzog, Gürich, Strassmann, Gey, Müller-Hess, Brack stb.). Ezeknek a lényege a szívizom diffúz vagy gócos oedemája, keréksejtes beszűrődése, vérzéses, elhalásos gyulladása, viaszos, zsíros, degeneratívja, az oka pedig részben direct mérgeghatás, részben a koszorús erek, capillarisk thrombosisa, eldugulása, a vér és az érfal kóros physico-chemiai megváltozása. A szív acut szénmonoxydos és gyakran reversibilis functionalis zavarait, a dilatációt, a rhythmus- stb. zavarokat, az EKG kóros megváltozását a klinikusok jól ismerik (Rékai, Zondek, Israelski stb.) azonban a most idézett szöveti elváltozások úgy, mint a vázizomzat fenti eltérései, szintén csak több nappal a mérgezés után mutatkoztak. Többben kiemelik, hogy a szövetlaesio inkább degeneratív-elhalásos, mint gyulladásos jellegű.

Sok közös vonás van a szénmonoxydos szöveti elváltozások, másfelől az egyéb toxicus, bakteriális, diphtheriás, égéses, autointoxicatiós, Basedow-os szövetkárosodás megjelenési formájában, kifejlődésében és alakulásában, különösen a fehérjeszételéses mérgezés, fermentintoxicatio, a shock-collapsuskérdés szemszögéből nézve. A szívizom toxicus károsodásának a fontosságára utal pl. g. Kiss-Horányi vizsgálata. A szerzők diphtheria-toxinallal végzett állatkísérleteikben sem találtak olyan szöveti eltéréseket, amelyek a diltóxinak az érmozgató központokhoz való affinitására utalnának.

Azt a tapasztalatot, hogy a beteg szervezetben, szervben vagy szervkomplexumban a működés a kórfolyamatot kedvezőtlenül befolyásolja, úgy látszik, hogy az intoxicatiós izomelváltozások is megerősítik. Azok az izmok,

melyek a mérgezés, betegség miatt kényszerfekvéskor nyugalomban vannak, így a vázizmok jó része, sokkal később és kevésbé károsodnak, mint az állandóan működő szívizom, a rekesz, a simaizmok és a szemizmok. Zinck pl. égették histologiai vizsgálatakor 2 esetben az égés után 14 és fél, illetve 20 óra múlva a szemizmokban már degenerációt észlelt, a nyakizmokban és a rekeszizomban szintén korábban és súlyosabb fokban jelentkezett a szöveti károsodás, mint a vázizmokban. A szemizmok oedemájának a magyarázatára feltételezi, hogy az agyoedema az ideghüvelyeken keresztül gyorsan áttérjed a szemizmokra. A rekeszizom fokozott érzékenysége toxicus ártalmakkal szemben Orsós mutatott rá. (Az izomfáradás jelentőségét az izomduzzadásra, a capillarispermeabilitásra l. többek között Eppinger-nél).

Vizsgálataimat a budapesti törvényszéki orvostani intézet 1947–48. évi hullaanyagán 22 esetben végeztem. Két füstmérgeztől eltekintve, valamennyi világítógázmérgezés. A halál a mérgezés kezdete után minimum 2 és félóra múlva, maximum 10–12 óra múlva állott be. A hullajelenségeket figyelembe véve csak 2 esetben élhették a mérgezett kb. 10–12 óráig, a többiben az élettartam ennél jóval rövidebb, 1 esetben maximum 3 óra, 3 esetben 3–5 óra, a többiben kb. 5–6 óra lehetett. Valószínű, hogy az élettartam ennél inkább rövidebb, mint hosszabb volt. Az esetek életkor és nem szerinti megoszlása az alábbi:

Szám :	Életkor :	Nem :
1.	18 hónapos	fi
2.	4 éves	nő
3.	5 és fél éves	nő
4.	12 éves	nő
5.	17 éves	nő
6.	18 éves	nő
7.	18 éves	nő
8.	19 éves	nő
9.	20 éves	nő
10.	20 éves	nő
11.	22 éves	nő
12.	22 éves	nő
13.	25 éves	nő
14.	28 éves	nő
15.	29 éves	nő
16.	29 éves	nő
17.	30 éves	fi
18.	35 éves	nő
19.	39 éves	fi
20.	45 éves	fi
21.	50 éves	nő
22.	53 éves	nő

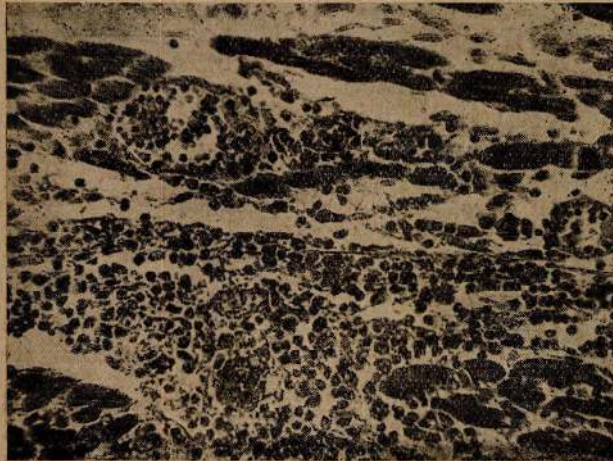
Csak a 4 legidősebb egyénnél volt található mérgezéstől független kóros elváltozás, érelmeszesedés, idült mellhártyagyulladás, a többi bonctanilag egészséges, túlnyomó részben nagyon fiatal egyén volt, tehát az anyag heveny toxicus elváltozások tanulmányozására alkalmas. A CO-kémlet minden esetben pozitív volt. Több-kevésbé részletezéssel az izmokon kívül a többi szerveket is vizsgáltam. Itt csak az izomelváltozásokat ismertetem és ezek közül is csupán a mikroszkoposakat.

A vértagok izmaiban csak 3 esetben mutatkozott disseminált laesio a fibrillaris szerkezet részleges vagy teljes feloldódásával, az izomrostok puffadásával, heveny reaktív sejtes elemekkel, a sarkolemma magvak izgalmi állapotával. Egyik esetben nagyon szórványosan a fibrillák finomszemcsés zsíros szétesését láttam. Ezt értékelni nem lehetett.

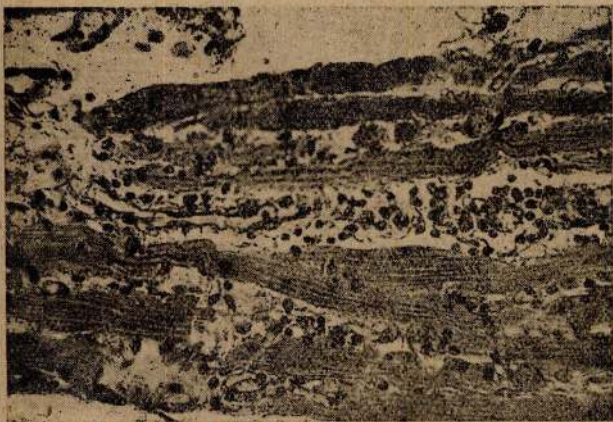
A *rekeszizomban* 5 esetben mutatkoztak kori degeneratív elváltozások, kisebb szakaszokon, szabálytalanul szétszórva, feltűnően csekély sejtes reakcióval.

A *bordaközi és nyaki izomzatban* (sternocl., scal.) 3—3 esetben láttam a rekeszéhez kb. hasonló elfajulásos jelenségeket.

A *szívizomban* 9 esetben figyeltem meg a toxicus gyulladás hyperacut jeleit, ebből 6 esetben már szétszórta interstitialis, részben izom-



1. ábra.

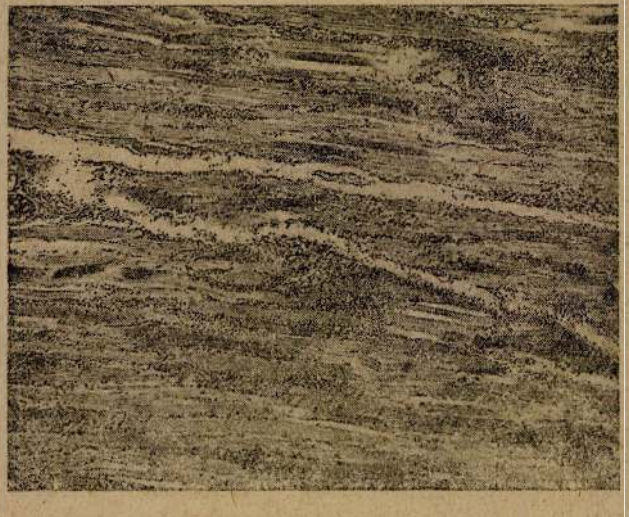


2. ábra.

szövetbeszűrődéssel (l. az 1. ábrát). 13 esetben volt látható a myocardium nagyfokú oedemás beszűrődése, capillaris-praecapillaris hyperaemia, részben stasis, néhol thrombusképződéssel. Azokban az esetekben, amelyekben még nem mutatkozott interstitialis vagy izomszövetbeszűrődés, valamennyiben megfigyelhető volt a változó intenzitású intravascularis hyperleukocytosis, részben már emigrációval. Kisebb vérzéseket 4 esetben láttam, valószínű, hogy ezek részben agonalisak. Változó fokú plasmadesintegratio, fibrillolysis, myolysis, vacuolás szétesés, axialis degeneratio inkább a beszűrődések területében mutatkozott, néhol typusos partnecrosis kezdeti jelei voltak láthatók. Sajnos, a boncolásoknak önhibánkon kívüli késedelmes volta miatt nem minden parenchymaelváltozást lehetett értékelni

és ugyanezen okból nem lehetett jól tanulmányozni az érfalak, különösen a capillárisfalak állapotát sem, ami nagy hátránya a vizsgálatoknak. Pyknotikus capillarisendothelsejtek szövet-szerke mutatkoztak, elzsírosodottak szórványosan. Egy hét napig túlélő esetben a szívizomban is észleltem kis számban resorptiós góccokat. Ugyanebben az esetben a diaphragmában láttam néhány összeesett sarkolemmahüvelyt, amorph plasmamaradékkal, resorptív sejtes elemekkel.

A külső *szemizmokat* (rectusok, obliquusok) 10 esetben vizsgáltam. A leletek nagyon tanulságosak. Négy esetben észleltem disseminált interstitiális, részben izomszövetbeszűrődést, 1 esetben 5 és fél éves gyermeknél (2. ábra), 2 esetben 17—18 éves nőnél. Egy esetben 12 éves leánygyermeknél, aki szűk kamrában, szénas vasalással való vasalás közben lett rosszul, kb.



3. ábra.

1 óra múlva az eszméletét elvesztette és a rosszullét után 3 óra múlva halt meg, heveny haemorrhagiás myositist találtam (3. ábra) az izomszövet csekélyebb-súlyosabb foltos degenerációjával. Ilyen leletek az irodalomban ismeretlenek. A fiatal szervezetnek szénmonoxyddal szembeni fokozottabb érzékenységét egy korábbi észlelésem is bizonyítja. 1934-ben 9 óráig túlélő szén-gázmérgezett 6 hónapos csecsemőnél purpura cerebrit találtam. Az akkori hozzáférhető irodalomban ez volt a legkorábbi agypurpura CO mérgezés után. Görög esete másfél napos volt. A mostani ötödik esetben, az egy hétig túlélő nőnél is találtam a szemizmokban perivascularis infiltrációt, puffadt desintegrált izomrostokkal. A fenti 4 esetben és még kétfőben rendkívül erős oedema mutatkozott úgy az izomzatban, mint az idegrostokban. A vizsgálatok csekély száma miatt az anyag százalékos kiértékelésre még nem alkalmas.

Összefoglalás: Heveny szén-gázmérgezés esetében az izomszövetben a mérgezés után már néhány óra múlva gyulladás és plasmadesintegratio jeleit észleltem. Az elváltozások gyakrab-

ban mutatkoztak a szívizomban, a szemizmokban, mint más izmokban. A gyulladásos reakció és az izomszövetlaesio csupán anoxaemiával nem magyarázható, hanem részben primár mérgehatás következménye. A talált elváltozások a toxicus serosus gyulladás, dysoria hyperacut jeleinek tekinthetők. Noha a pozitív és negatív leletek megoszlása amellet szöl, hogy az állandóan működő izomzatban, a lazább szerkezetű

és oedemára hajlamosabb szemizmokban a toxicus ártalom korábban és súlyosabb fokban érvényesül, ennek az alátámasztására nagyobb anyag vizsgálata szükséges.

IRODALOM: Incze: D. Zschr. ger. Med. 23. 218. 1934. — Kiss—Horányi: Orvosképzés. Haimiss-füzet. 76. 1934. — Orsós: Beitr. path. Anat. 95. 163. 1935. — E. Petri: Henke—Lubarsch. X. 189. Ugyanitt a régebbi irodalom. — Rékai: Orvosok Lapja. 1947.

A Budapest Székesfőváros Közkórházai, Alföldi-utcai Szülő- és nőbeteg osztályának közleménye
(Főorvos: Probstner Arthur dr. egyet. c. rk. tanár)

A Falls-féle colostrummal végzett intracután terhességi reakcióval nyert tapasztalatok

Irta: SZIRMÁK GÁBOR dr.

A korai terhesség kórismezésére eddig gyakorlatban legjobban elterjedt és bevált Ascheim-Zondek és Friedman-Lapham terhességi reakciók kivitele külön berendezkedést igényel és 48—96 órát vesz igénybe. A Falls leírta, colostrummal végzett terhességi reakció azonban nem kíván különleges laboratóriumi szaktudást és felszerelést, nincs szükség drága kísérleti állatokra és az eredmény már egy óra múlva olvasható. E nagy előnyök és az, hogy az utánvizsgálók a hormonális reakciókkal egyenértékűnek találták, indítottak arra, hogy a Falls-féle colostrum reakciót osztályunkon bevezessük.

Falls 265 terhes és 358 nem terhes egyénen végzett vizsgálatról számolt be. Caprora és Agarbiceanu a kolozsvári klinikán mintegy 300 esetben végezték-e terhességi reakciót. Mindkét közlemény 96%-ban helyes eredményről számolt be. Hazánkban Kenyeres Ferenc dr. és Sas Mihály dr. a szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati klinikáján végzett vizsgálataikat először az Orvosi Hetilap 1948. 13. számában ismertették, majd a Centenárius Orvoshéten tartott előadásukban már több mint 600 eset kapcsán nyert eredményről számoltak be.

Osztályunkon eddig 130 esetben végeztünk Falls-féle terhességi reakciót és alábbiakban ezalatt nyert eredményeinket és tapasztalatainkat közöljük.

Vizsgálati anyag vétele: A vizsgálati anyagot WaR. negatív, VI—VII. hónapos terhes primigravidától nyerjük. Falls ugyanis kimutatta, hogy a specifikus anyag legnagyobb mennyiségben a VII. hónapos primigravidának előtejében mutatható ki. Ezen anyag az anyatejben már nincs meg és a multiparák colostrumában is csak csekély mennyiségben található. A vizsgálati anyag vétele előtt az emlőket alkohollal és aetherrel megtisztítjuk és a bimbó környékét bejódózzuk, majd a colostrumot előzőleg kifőzött steril mellszívóval szívjuk le. Az így nyert colostrumot azonos mennyiségű élettani konyhasó oldattal hígítjuk. A hígításra azért van szükség, mert

hígítatlan állapotban a colostrum olyan nagy mennyiségben tartalmazza a hatóanyagot, hogy még terheseknél is pozitív reakciót kapnánk. Az így hígított colostrum már vizsgálatra felhasználható. Vizsgálatainkat mindig frissen nyert anyaggal végeztük és nem használtuk a Falls ajánlotta 1%-os merthioláttal való conserválást, hogy ezen szer esetleges zavaró hatását elkerüljük. Ezt Kenyeres és Sas is javasolja beszámolójában; ugyanis az így conservált colostrummal végzett vizsgálatoknál nagyobb számban észlelték hibát, mint a frissen alkalmazott anyaggal végeztekénél.

A reakció kivitele: 1 ccm-es Rekord fecskendővel 0.2 ccm vizsgálati anyagot fecskendezünk az alkar hajlító oldalán intracután, miáltal 5—6 mm átmérőjű halvány, sápadt papula keletkezik. Kenyeres és Sas 0.04 ccm anyagot injiciál tuberculin fecskendővel. Mi is végeztünk kezdetben ily kis mennyiséggel a vizsgálatokat, de a reakció sokkal kifejezettebbnek mutatkozott, ha ezen mennyiséget 0.2 ccm-re emeltük fel, mert előfordult, hogy 0.04 ccm-nél az egyén nem adott reakciót noha biztosan nem volt terhes.

Terhesség fennállása esetén negatív a bőrreakció, azaz az oltás helyén elváltozás nem következik be. Kisfokú pír jelentkezhet elég gyakran, de ez legkésőbb 30 perc után csökkenni kezd és 60 perc múlva úgyszólván teljesen eltűnik s nem fájdalmas.

Nem terheseknél a bőrreakció pozitív. Az oltás környékén rövid idő múlva bőrpír jelenik meg, mely sugárirányban terjed tova, s kb. 2—5 Ft nagyságú lesz. Nyomásra fájdalmas, környezeténél melegebb, intenzitása 30 perc múlva is fokozódik és 60 percnél is minden esetben fennáll. Ez a jellemző kriteriuma a reakciónak.

Vizsgálatainkat 130 esetben végeztük, ebből 82 terhes és 48 nem terhes egyén volt.

Egészen fiatal terhesség esetében, ahol csupán 3—8 napos menstruációs késés volt, 18 esetben végeztünk vizsgálatot, ebből 16 esetben sikerült a korai terhességet kórismezni és két esetben

kaptunk téves eredményt. Az egyik esetben a vizsgált egyén 1 hetes menstruációs késéssel jelentkezett s pozitív bőrreakciót kaptunk, másik esetben szintén egy hetes menstruációs késés, átmeneti bőrreakció, mely egyik irányban sem volt kifejezett, de mivel a bőrpír nem tűnt el egy óra múlva és 6 óra múlva általános reakció borzongás, hőemelkedés is jelentkezett inkább nem terhesnek tartottuk, bár az oltás helye a pír ellenére fájdalomtalan volt. Meg kell azonban jegyezni, hogy mindkét esetben a colostrumot multiparától vettük primigravida hiányában.

Grav. m. I—II.-nél 20, grav. m. II—III.-nél 16, grav. m. IV—V.-nél 9 és grav. m. V—IX.-nél 11 esetben végeztünk reakciót, hibát nem észleltünk. Egy esetben a bőrpír csak 40 perc múlva kezdett halványulni és kis mértékben, de egy óra múlva is fennállt, ezen esetről kiderült utólag, hogy mola terhesség volt. A reakció helye fájdalomtalan volt.

Nyolc esetben méhenkívüli terhesség esetében alkalmaztuk a reakciót. Csupán egy esetben nem volt a reakció teljesen szabályszerű és csak 50 perc múlva kezdett a pír csökkenni s 90 perc múlva tűnt el teljesen. A műtétnél kiderült, hogy egy régebben lezajlott tubaris abortus volt.

Vizsgálatainknál kontroll képen, mindenkor biztosan nem terheseket is vizsgáltunk. Így sokkal könnyebb kétes esetekben, különösen kezdetben eredményt mondani és magunkat is ellenőrizhetjük.

A nem terhesek csoportjában hibát nem észleltünk csupán egy alkalommal, amikor a várt bőrpír és reakció 6 óra múlva jelentkezett, de a szokottnál jóval erősebben és hidegrázással, majd hőemelkedéssel. Ezen esetben is a vizsgálati anyagot multiparától vettük s ez lehetett az oka a megváltozott lefolyású reakciónak. Myoma uteri 8, tumor andex: 10, cc. uteri (operabilis, sugárral nem kezelt): 6, s biztosan nem terhes 7 szerepelt,

10 esetben végeztünk Falls reakciót lezajlott és curettel befejezett abortus után 24 órával és 7 esetben 48 órával a szülés után gyermekágyban. A reakció minden esetben pozitív volt, tehát jelezte, hogy az illető nem terhes.

Egy ízben a kontrollként, másnap műtetre kerülő, 44 éves myomás betegünkénél a reakció terhességet jelzett, s csakugyan a műtétnél a supra vag. amp. myomás méhben felvágásakor 2 hetes terhességet találtunk.

10 esetben végeztünk VII. hónapos primigravida *vérsvájával* is intracután terhességi reakciót, az eredmények hasonlóak voltak a Falls reakcióhoz, de a reakció nem volt eléggé kifejezett.

Beszámolóinkkal a hazánkban eddig végzett utánvizsgálatokat szeretnénk megerősíteni és még egyszer felhívni a figyelmet erre az egyszerűségénél, gyorsaságánál, pontosságánál fogva mind intézet, mind a gyakorló orvos számára könnyen hozzáférhető és a terhesség korai kórismézésében nagy szolgálatokat tevő terhességi reakcióra.

Hozzászólás Pataky László dr. »Az Rh. faktor jelentősége a szaporodási folyamatban« című közleményéhez és a szerző válasza

Az O. H. 1949 május 29-iki 11. számában Pataky László dr. igen érdekes és megszívlelendő megvilágításba helyezi az Rh. negatív nők terhességi toxicosisát. 17 észlelt esete kapcsán megállapítja, hogy véleménye szerint a terhességi toxicosis Rh. összeférhetetlenség esetén, allergiás alapon jön létre. Cikke további részében a következőket írja:

»Az Rh. negatív egyén szöveteinek sajátossága folytán érzékeny, allergiás. Ha az ilyen nő teherbe jut és magzata Rh. pozitív, akkor a szervezetébe bejutó Rh. antigenek folytán túlérzékeny, hyperergiássá válik, amely állapot megnyilvánulásaképpen oedemát, hypertóniát és albuminuriát találunk. Ha ehhez az enyhébb toxicosisban megnyilvánuló hyperergiás állapothoz újabb más antigen behatások (amelyek lehetnek heterolog antigenek, vagy csupán haptének, vagyis félantigenek) társulnak, akkor a shocknak, illetőleg anaphylaxiának megfelelően a súlyosabb terhességi toxicosis egyik vagy másik alakjával találkozunk.«

Pataky dr. cikkének ez az idézett része készített arra, hogy hozzászóljak és pedig azért, mert a cikkből idézett rész véleményem szerint alkalmas arra, hogy az allergia és anaphylaxia keletkezésének, mechanizmusának, ezek egymáshoz való viszonyának még sok orvos előtt sem egészen tisztánlátott és megértett fogalmát még inkább zavarossá tegye, illetve egyesekben az allergiát és anaphylaxiát illetőleg helyesen kialakulóban lévő, de még nem egészen kiforrott nézeteket, alapvető módon megzavarja.

Pataky dr. ezt írja: »Az Rh. negatív egyén szöveteinek sajátossága folytán érzékeny, allergiás.« Véleményem szerint ez a szervezet még nem allergiás, csupán veleszületett hajlammal — dispositióval — rendelkezik arra, hogy allergiássá váljék. Ahhoz, tudniillik, hogy egy hajlammal rendelkező szervezet allergiássá válhassék, a tudomány jelenlegi állása szerint egy, az allergiát előidéző antigenre — allergenre — van szüksége. Ennek hiányában a szervezet hajlamossága ellenére sem válik soha allergiássá. Egy Rh. negatív nő, ha élete folyamán sohasem kap Rh. pozitív vértransfúziót, vagy megtermékenyülés kapcsán nem jön létre Rh. pozitív méhmagzata, a szervezete a meglévő hajlam, dispositio ellenére sem válik soha, legalább is az Rh. factorral szemben allergiássá. Ehhez az utóbb említett körülmények valamelyike szükséges.

Pataky dr. cikke e részében így folytatja: »Ha az ilyen nő teherbe jut és magzata Rh. pozitív, akkor a szervezetébe bejutó Rh. antigenek folytán túlérzékeny, hyperergiássá válik, amely állapot megnyilvánulásaképpen oedemát, hypertóniát és albuminuriát találunk.« Amint az előbb általam kifejtettekben nyilvánvaló, ezek a Pataky dr. által említett terhességi toxicosisra utaló tünetek az eredetileg allergiára dispositióval bíró

(Rh. negatív), majd az Rh pozitív magzatból az anyai szervezetbe kerülő antigenek (allergenek) hatása következtében allergiássá vált női szervezet szöveteinek, jelen esetben a vese szövetének klinikailag is észlelhető *paradox reactiója*, másszóval anaphylaxiás shockja. *Vagyis amit Pataky dr. hyperergiának nevez, az nem hyperergia, hanem az allergiás szervezet egy szervére (jelen esetben a vesére) localisalt anaphylaxiás shock.* Az allergia és a hyperergia a szervezetnek egy szunnyadó állapota, melynek klinikai értelemben vett megnyilvánulásai mindaddig nem következnek be, míg az előzőleg a szervezetet allergiássá tevő allergen nem jut be újra a szervezetbe. A hyperergia az anaphylaxiás shock esetében természetesen mint *conditio sine qua non* szerepel, mert egy anergiás szervezet annak ellenére, hogy allergiás, nem fog, mert nem képes az allergiát előidéző allergénnek az általa allergizált szervezetbe való bejutása esetén sem anaphylaxiás shockkal reagálni. Az ilyen szervezet anergiásnak nevezzük.

Amint láthatjuk, az Rh. antigenek következtében létrejövő terhességi toxicosisok allergiás alapon kifejlődő mechanizmusa időrendben is a következő:

1. Allergiára való hajlam (Rh. negatív női szervezet).

2. Rh. antigenek hatására (Rh. pozitív vértransfusio, Rh. pozitív méhmagzat) bekövetkező allergia.

3. Az újra vagy terhesség esetén folyamatosan bejutó Rh. antigenek hatására jelentkező, már allergiás és hyperergiával rendelkező női szervezet egy vagy több szerve részéről jelentkező, klinikailag is észlelhető *paradox* szöveti reakciója, vagyis az anaphylaxiás shock.

Véleményem szerint Pataky dr. által közölt enyhébb toxicosis tüneteihez csatlakozó súlyosabb terhességi toxicosis tünetei sem újabb, más antigen behatások (heterogen antigenek, haptének) következtében jöttek létre, hanem a már az Rh. antigen által allergizált Rh. negatív női szervezet hyperergiáját növelve, hozták létre az Rh. pozitív méhmagzatból folyamatosan az anyába jutó specifikus allergenek hatására jeletkező, most már súlyosabb klinikai tünetek közt lezajló anaphylaxiás shockot, másszóval a súlyosabb terhességi toxicosis tünetkomplexumát.

Az allergia és az anaphylaxiás shock keletkezésében, illetve megjelenésében szigorúan a specificitás elve törvényének van alávetve, az idegen antigenek és félantigenek — ilyen például a tifusztól — legfeljebb, mint a hyperergiát fokozó tényező, kémiai nyelven kifejezve mint katalysatorok jöhetnek tekintetbe. Ugyanez vonatkozik a cikk további részében említett hormonális behatásokra, fertőzésre, gyulladásokra, stb.

Hozzászólásommal az allergiás dispositio, a hyperergia, az anergia, az allergia és az anaphylaxiás shock lényegét érintő és Pataky dr. cikkében szerintem nem egészen helyesen definiált meghatározásaira óhajtottam építő kritikával rámutatni.

* * *

Közleményem első soraiban kihangsúlyoztam, hogy az Rh-faktornak főleg gyakorlati jelentőségével kívánok foglalkozni, amiért is nem tartottam helyénvalónak, hogy az allergia nem mindenben tisztázott kérdéseivel behatóbban foglalkozzak. Ezért csak hálás lehetek Laping dr.-nak, hogy a kérdés elméleti részének nagyobb figyelmet szentelt, bár hozzászólásában foglaltakat nem mindenben tudom magamévá tenni.

Arra vonatkozólag, hogy az Rh-negatív szervezet allergiás-e avagy csak veleszületett hajlammal — dispositióval — rendelkezik, osztom Laping dr. véleményét. Hogy én mégis allergiáról tettem említést és nem allergiára való hajlammal, annak oka az, hogy a kérdés megítélésében elsősorban saját észleléseimet tartottam szem előtt. Ezek szerint pedig a szülők olyan Rh-incompatibilitása esetén is észlelhető az újszülöttön közvetlenül a születés után allergiás jelenség, amikor úgy az anya, mint magzata Rh-negatív, vagyis kompatibilisek, — amint azt részletesen ismertettet esetem is igazolja — de még kifejezettebb az allergiás jelenség azokon az újszülötteken, ahol az anya és magzata között is fennáll az Rh-incompatibilitás, vagyis amikor az apa Rh-negatív, az anya Rh-pozitív, magzata pedig Rh-negatív vércsoportoz tartozik. Ezekben az esetekben ugyanis az Rh-antigen hatás már a méhenbelüli életben fennáll, amint azt több esetünkben közvetlenül születés után megfigyelhettük.

A hyperergia és anaphylaxiás shock kérdésében tiszteletben tartom Laping dr. véleményét ama reményben, hogy ezt a kérdést az újabb kutatások véglegesen tisztázzák. Nem tudom azonban elfogadni arra vonatkozó nézetét, amely szerint az Rh-incompatibilitás folytán kifejlődött súlyos terhességi toxicosis létrejöttében kizárólag Rh-antigen hatás szerepelne. Kézzelfogható bizonyítékul szolgál erre a 4. alatt közölt esetem, amikor is a shock — adott esetben oliguria, illetőleg anuria — mintegy 10 nappal a szülés és 2—3 nappal a cysta torsioja után következett be, tehát olyan időpontban, amikor egyrészt az Rh-antigen termelésének megszűntével, másrészt pedig a torsiot szenvedett cystában különféle toxinok képződésével kell számolnunk. Lehetséges, hogy egyszerű histamin hatás szerepel a shock létrejöttében, erre vonatkozólag azonban bizonyítékom nincs.

Pataky László dr.

* * *

Hozzászóló általánosságban helytálló megállapításának egyike-másika nem egészen exat. Az allergiának minden fokozott reakcióját — bár e kifejezés az allergia-irodalomban mind ritkábban fordul elő — hyperergiásnak lehet minősíteni. A paradox reactio, más szóval anaphylaxiás shock helyett helyénvalóbb allergiás shock-ról beszélni. És végül elvileg nem fajlagos tényezők hozzájárulhatnak az allergiás shock súlyosságának fokozott megnyilvánulásához.

Szerkesztőség.

**Reflexió Csillag István dr. és ifj. Hedri Endre dr.
Személyi tényezők a sorozatos balesetet
szenvedetteknél c. közleményéhez**
(O. H. 1949. 10. sz. 314. o.)

Előrebocsátva, hogy tudományos monopólium nincsen, prioritási, tehát hiúsági igényt pedig nem táplálunk, a fenti című s az eredetiség látszatával fellépő közleményre meg kell jegyezni, hogy a baleseti pszichológia évtizedek óta kifejlődött nagy tudományos szakma, amely kísérletes és klinikai adatok tömegével rendelkezik, éppen a többszörös balesetek kérdésében is s így a szerzők publicitása, amely külön irodalmi kimutatást közöl, de éppen az alapvető iskolák (pl. Marbe) munkáit nem említi, sőt citátumait is rendszerint másod-harmadkezebe meríti, ezt is egészen ötletszerűen, nem felel meg a tudományos követelményeknek. A tudomány ugyanis igazolt tételeknek rendszeres és módszeres gyűjtésében áll. Módszerük is kifogásolható, mert egy baleseti sebész-kórháznak az anyaga, ahol a baleset körülményeit nem kontradiktórikus, dialektikus úton, nem a bizonyítékok, hanem a betegbemondások alapján ítélik meg, korántsem alkalmas sorozatos vizsgálatok alapján való ilyen következtetésekre. Kérdés-májuk az eredetiség igényével jelenkezik, holott a Társadalombiztosítási Szemle 1947 július 7. számában közölt közleményünkben, mely hazánkban először foglalkozott a többszörös balesetek elmeorvosi szempontjaival, úgy az affinis motilitás jelentőségével is s amelyről a szerzők ügylátszik nem is tudnak, már közöltük, hogy az OTI balesetkártalanító orvosi szaktanácsban minő vizsgálatokat végzek a drezdai államvasutak igazgatósága által már évtizedekkel ezelőtt kidolgozott s az irodalomban fellelhető kérdőpontok alapján. Valószínűleg azt sem tudják, hogy 1949 januárjában előterjesztést tettem az OTI vezérigazgatójának, melyben a fenti cikkben közöltek alapján a többszörös balesetet szenvedettek pszichiatriai újravizsgálására kértem felhatalmazást s ennek adminisztratív és pénzügyi előkészületei megvalósulhatnak. Meglepő tehát, hogy a szerzők, valószínűleg sebeznek, most egy elmeorvosi témához nyúlnak s ez okozza azt az elhamarkodott következtetéseket, hogy a sorozatos balesetek okozásában legnagyobb jelentőség a szülőkhöz való viszonyoknak és a nem megfelelő pályaválasztásnak lenne és hogy az ismétlődő balesetek mechanizmusa az öngyilkossági kísérlettel nem áll távol. Ezt még a közölt két eset sem bizonyítja, ahol az egyik balesetes nemzetközi versenyző, akinek ezer alkalma van balesetre, a másiknak családi konfliktusához fűződött következtetések pedig katathym logikájuknál fogva nem állhatnak meg. Hogy a harmadik esetben egy demonstrációs célzatú, tehát hysteriás öngyilkossági kísérletből miként lehet tételként felállítani azt, amit a szerzők felállítanak, egyenesen talány. Abból, hogy a szerzők egyike angolul is közölte azt a nézetét, hogy a balesettől meggyógyul a schizofrenia, annak helytállósága még korántsem következik, mert azt sem tudjuk, minő jellegű depressióról volt szó és psychogen depressió bizony egy véletlenül az elme-kórházban a betegtársától elszenvedett pofontól is szünetbe kezdhet anélkül, hogy a shock hatásától elmélkedhetnénk. Következtetéseivel talán az alulírott is így járt volna, ha elmeorvos léte a panaritiumokról vagy az aranyérről írta publicitást, ami pedig szintén gyönyörű téma lehet, de csak megfelelő esetben.

Kluge Endre dr.

PÁLYÁZATOK, ÜRES ÁLLÁSOK

3448 és 3104/1949. sz.

A Pesti Izraelita Hitközség nyílt pályázatot hirdet a Pesti Izraelita Hitközség kórházainak

1. C. belgyógyászati osztályán üresedésben lévő egy alorvosi,

2. a laboratóriumban üresedésben lévő egy segédorvosi állására.

A pályázati kérvényhez mellékelendő: a) születési bizonyítvány, b) nő pályázóknál házassági anyakönyvi kivonat, c) Magyarországon gyakorlatra jogosító orvosi

oklevél, d) orvosszakszervezeti tagság igazolása, e) szakorvosi bizonyítvány, vagy szakképzettséget igazoló más bizonyítvány és eddigi kórházi vagy klinikai gyakorlatot igazoló iratok, f) curriculum vitae, g) tudományos dolgozatok és működési bizonyítványok.

Az alkalmazás előfeltételei tekintetében a fennálló törvényes rendelkezések és kórházunk szervezeti és működési szabályzatának 58., 62., 64., 66–68. és 99–115. §-ai irányadók. A megválasztott aláveti magát fenti szervezeti és működési szabályzatunknak, valamint a hitközségi alkalmazottakra irányadó szolgálati és fegyelmi szabályzatnak.

Az ismételten hivatkozott szabályzat 67. §-a értelmében al- és segédorvosok egyesületnél vagy más intézetnél orvosi vagy kórházi állást nem vállalhatnak.

Ugyanezen szabályzat 118. §-a értelmében hitközségünk előjárósága a kinevezés alkalmával állapítja meg, hogy az al- és segédorvosok közül kik laknak a kórházban.

A kinevezés a kórházi szabályzat 64. §-a értelmében 2 évre szól és az alorvosi kinevezés egy ízben további egy évre, a segédorvosi kinevezés egy ízben két évre meghosszabbítható. Amennyiben azonban az alorvost a hitközségi kórházaiiban teljesített 4 évnél rövidebb segédorvosi szolgálat után, avagy pedig a hitközségi kórházaiiban eltöltött segédorvosi szolgálat nélkül nevezték ki, állása két ízben hosszabbítható meg, mindenkor egyegy évre.

A pályázati hirdetmények a Pesti Izraelita Hitközség iktató hivatalában (VII., Síp-u. 12. I. em. 21.) nyújthatók be. A jelen hirdetmény a hitközség hirdetőtábláján, valamint a Pesti Izraelita Hitközség kórházainak hirdetőtábláján, az Új Élet című lapban és két orvosi szaklapban közzéteendő. A pályázati határidő 15 nap, attól az időponttól számítva, amikor a pályázati hirdetmény az orvosi szaklapokban megjelenik. Nem egyidejű megjelenés esetében a későbbi megjelenés időpontja számít.

Budapest, 1949 augusztus hó 3. napján.

A Pesti Izraelita Hitközség Elöljárósága.

5/28—1949.

Veszprém megyei város köz-kórházánál üresedésben lévő kórhonctan-laboratóriumi főorvosi és kettő segédorvosi állásra pályázatot hirdetnek.

Az állás javadalma a 4960/1948. Korm. sz. rendelet szerint megállapított illetmény.

A pályázati kérvényhez a számlista 1—12 alatti okmányait kell csatolni.

Pályázati határidő: 1949. évi szeptember hó 30. Kérvények a Népjóléti Minisztériumhoz címzendők, de nálam nyújthatók be.

Veszprém, 1949. évi augusztus 30.

Steiner Andor dr. s. k.
mb. igazgató-főorvos.

APRÓHIRDETÉSEK

Orvos özvegyénél szépen berendezett orvosi rendelő azonnal kiadó, VIII., Kun-utca 12. I. em. 9. sz. Bővebbet: hétköznapiakon délután 6 óra után, vasárnap délután 10-től 12-ig a jelzett címen.

Eladók: Solluxlámpa kvarcgő refrakciós szekrény, urológiai eszközök, elektroszkop rheostattal, benzines platinkauter, Jagic, Klinische Mikroskopie, Adam, Ophthalm. Diagnostik, Greef, Atlas der auss. Augenkrankheiten, Orvos, post. rest., Pósta, 114. sz.

Vizsgáló-kezelő székasztal, új, 3 részes eladó. Sándor Miklós dr., Bp., V., Wahrman-u. 45. III. 3.

Szakszervezeti igazolványát elvesztette

Vámos Edit, V., Gyöngyház-u. 5., fogászati asszisztensnő IX. 6-án a 15-ös autobuszon elvesztette szakszervezeti tagsági könyvét.

Rupek Agostonné IX. 5-én elvesztette el szakszervezeti tagsági könyvét. Címe: Budakeszi, Nagy Sándor-u. 13.

Hyperaciditás,
ulcusos fájdalmak

*évtizedek óta bevált
causalis gyógyszerei:*

Alucol por és tabletta

Alucol cum Belladonna
por és tabletta

Alucol compositum
tabletta

DR. WANDER
GYÓGYSZERÉSTÁPSZERGYÁRT.

MEDICHEMIA R. T.

**NEUROLIN
SPASMOTROPIN
STERALGIN**

Nausea ellen:

Vomisan

■■■■■■■■■■ **kúp** ■■■■■■■■■■

Gyártja és forgalombahozza:

BAYER GYÓGYSZERTÁR
BUDAPEST, VI., ANDRÁSSY-ÚT 84.



*Tinctura
ferri
Athenstaedt*

CUM ET SINE ARSENO

T O N I C U M
S T O M A C H I C U M
R O B O R A N S
A P E R I T I V U M,
S T I M U L A N S
F E, M I N T K É T
V E G Y É R T É K Ű
S A C C H A R A T U M
F O G A K A T N E M
R O N T J A, I G E N
K E L L E M E S I Z Ű!

GYÁRTJA:

V A J N A G Y Ó G Y S Z E R É S Z E T I L A B O R A T Ó R I U M



PASTICILLIN

20 db á 800 E. G. penicillint tartalmazó mentholos pastilla szopogatására

Száj és garatüreg gyulladást okozó
penicillin-érzékeny kórokozóinak
elölésére és ezzel az általuk okozott
folyamatok helyi megelőzésére
és gyógyítására.

Gyógyszertárakban kapható

Fogyasztói ár: Ft 4.70

Gyártja és forgalomba hozza :

GYÓGYSZERGYÁR ÉS VEGYITERMÉK N. V.
BUDAPEST, X., MAGLÓDI-ÚT 6.



Az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet tagjai számára az Orvosok Lapjával az Orvosi Hetilap is jár.